

**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>)

Учредитель: ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

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 25.09.2017 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.

E-mail: vestnikdgm@yandex.ru

Web-page: vestnikdgm.ru

**ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 3 (24), 2017**

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф.
А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.
М.Р. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.
А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.
С.А. АЛИЕВ, д.м.н., проф.
П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф.
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.
М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф.
Е.А. АРБУЛИЕВА, к.м.н., доц.
А.Х. АСИЯТИЛОВ, к.м.н., проф.
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.
Л.М. АСХАБОВА, д.м.н., проф.
А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доц.
С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф.
Т.Р. АШУРБЕКОВ, д.м.н., проф.
М.М. БАКУЕВ, д.м.н., проф.
Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф.
Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.
Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.
Т.С. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.
Т.И. ИБРАГИМОВ, д.м.н., проф.
А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф.
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф.
М.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., доц.

М.М. МАГОМЕДХАНОВ, д. филол.н., проф.
С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.
К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.
О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф.
С.М. МАХАЧЕВ, д.м.н., доц.
М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доц.
Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф.
С.Н. МИНЕЕВА, к.м.н., проф.
Э.Р. НАГИЕВ, д.м.н., проф.
А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф.
Ф.М. ОСМАНОВА, к.м.н., доц.
С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф.,
чл.-корр. РАН
Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
Ш.М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
Р.М. РАГИМОВ, д.м.н., проф.
М.-К.М. РАСУЛОВ, д.м.н., проф.
И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доц.
М.А. РИЗАХАНОВ, д. физ.-мат.н., проф.
М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.
С. М. ОМАРОВА, д.б.н., доц.
М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф.
И.А. ШАМОВ, д.м.н., проф.
А.М. ШАХНАЗАРОВ, д.м.н., проф.
(председатель экспертной комиссии)
Д.А. ШИХНЕБИЕВ, д.м.н., проф.
(ответственный секретарь)
Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва)
Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку)
Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва)
З.А. АЛИГИШИЕВА, д.м.н. (Москва)
С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва)
Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва)
С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург)
Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф.
(Астрахань)
Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф.,
акад. РАН (Москва)
А.М. ГОЛУБЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
М.М. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва)
С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва)
М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик)

Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
(Москва)
М.П. ЛИСИЦЫН, д.м.н., проф. (Москва)
И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)
Б.Д. МИНАЕВ, проф. (Ставрополь)
Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ)
Д.Г. САИДБЕГОВ, д.м.н., проф. (Италия)
В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент)
М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф.
(Ростов-на-Дону)
М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва)
Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва)
А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф. (Тула)
О.Д. ЯГМУРОВ, д.м.н., проф. (С.-Петербург)

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

© ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Содержание

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	
85 лет Дагестанскому государственному медицинскому университету!.....	5
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	
Роль провоспалительных цитокинов в желудочном соке при хроническом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки Э.М. Эседов, Д.С. Акбиева	8
С-концевой телопептид коллагена I типа при хронической сердечной недостаточности с сохранной и сниженной систолической функцией Л.П. Воронина, Е.А. Полунина, И.В. Севостьянова, Д.О. Климчук, О.С. Полунина.....	12
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ	
Исследование изменений трофологического статуса в зависимости от потребления и содержания воды в организме в различные возрастные периоды жизни А.Ф. Караева, А.С. Поляшова, Н.У. Чамсутдинов.....	17
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ	
Клинико-лабораторная характеристика больных псориазом М.Ю. Маржохова, Ахмад Махмуд Хуссейн Ашур, Ж.Ю. Пазова, А.Р. Маржохова	21
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ	
Влияние протоколов овариальной стимуляции на исход программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин старше 40 лет Д.А. Кулешова, Н.Ю. Мелехова, Т.А. Густоварова, А.Л. Чернякова, С.Б. Крюковский.....	25
ХИРУРГИЯ	
Послеоперационный перитонит: анализ 295 клинических случаев М.Р.Абдуллаев, М.А.Алиев.....	32
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ	
Клиническая эффективность инновационной технологии лечения кератоконуса – фоторефрактивная кератэктомия + кросс-линкинг роговичного коллагена. Исмаилов М.И., Муртазалиева П.К., Гаджиева З.Д., Шамхалова Э.Ш., Магомедов М.А., Гафурова Л.Г., Гусейнова А.М.	36
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА	
Патоморфологические и цитохимические изменения печени при пероральном воздействии пестицидов разного химического состава М.А. Шахназаров, М.Т. Расулов, А.М. Шахназаров, Б.Г. Магомедгаджиев	41
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
Редкий случай гастроинтестинальной стромальной опухоли тонкой кишки М.Р.Иманалиев, З.З.Нажмудинов, А.-К.Г.Гусейнов, М.А.Магомедов.....	49
ЛЕКЦИЯ	
Проблемы и особенности хирургического лечения острой абдоминальной хирургической патологии у геронтологических больных М.Д. Дибиров, Р.Т. Меджидов, М.А. Алиев, А.И. Исаев, Ш.А. Кадиева	51
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Роль гепсидина в обмене железа в организме человека (краткий обзор современной литературы) Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова, А.С. Абасова.....	61
Артериальная жёсткость как новый фактор риска прогрессирования нефропатии К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин.....	64
Тяжелая гипоксемия при остром респираторном дистресс-синдроме: стратегия и тактика респираторной поддержки А.А. Абусуев, А.Л. Ершов, А.Ш.Асельдерова, Т.П. Булач, В.Е.Марусанов.....	72
Гиперреактивность бронхов: сущность феномена и роль вирусной инфекции в ее развитии Д.А. Шихнебиев.....	78
Взаимосвязь между дефицитом витамина D и риском развития сердечно - сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом. Н.Х.Омарова, Э.М.Солтаханов	85
НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА	91
ЮБИЛЕИ	
К 70-летию профессора Ахмедова Джалалутдина Расуловича.....	94
К 75-летию профессора Абакарова Абакара Алиевича.....	95
К 60-летию профессора Атаева Алевдина Рашитхановича.....	96
К 60-летию доктора медицинских наук Алиева Меджида Алиевича	97
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	98

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>)

Founder: FSBEI HE "Dagestan State medical university" Ministry of health of Russia

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)

on the basis of license agreement

№ 50-02/2012, from 27.02.2012,

ISSN 2226-4396

Head of Editorial: N.T. Ragimova

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

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 25.09.2017

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: vestnikdagma@yandex.ru

Web-page: vestnikdagma.ru

S.I. Abakarov, MD, prof. (Moscow)
R.M. Agayev, MD, prof. (Baku)
B.G. Alekryan, MD, acad. RAS, prof. (Moscow)
Z.N. Aligishieva, MD, sen.res. (Moscow)
S.D. Arutyunov, MD, prof. (Moscow)
G.D. Akhmedov, MD, prof. (Moscow)
N.I. Briko, MD, acad. RAS, prof. (Moscow)
M.F. Cherkasov, MD, prof. (Rostov-on-Don)
M.M. Dibirov, MD, prof. (Moscow)
S.I. Emelyanov, MD, prof. (Moscow)
Kh.M. Galimzyanov, MD, prof. (Astrakhan)
N.F. Gerasimenko, MD, acad. RAS, prof. (Moscow)
A.M. Golubev, MD, prof. (Moscow)
D.G. Ioseliani, MD, Corresp. Member RAS (Moscow)

M.R. Ivanova, MD, prof. (Nalchic)
A.A. Khadartsev, MD, prof. (Tula)
A.M. Khadzhibayev, MD, prof. (Tashkent)
M.P. Lisitsyn, MD, prof. (Moscow)
M.M. Magomedov, MD, prof. (Moscow)
I.V. Mayev, MD, prof., acad. RAS
B.D. Minaev, MD, prof. (Stavropol)
L.Ya. Plakhtiy, MD, prof. (Vladikavkaz)
D.G. Saidbegov, MD, prof. (Rome, Italy)
M.Sh. Shamkhalova, MD, prof. (Moscow)
S.A. Varzin, MD, prof. (St. Petersburg)
O.D. Yagmurov, MD, prof. (St. Petersburg)
N.D. Yushchuk, MD, acad. RAS, prof.
V.N. Zarev, MD, prof. (Moscow)

**BULLETIN
OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY
№ 3 (24) 2017**

EDITOR-IN-CHIEF

PROFESSOR D.R. Akhmedov

DEPUTY EDITOR –

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

EDITORIAL BOARD

A.A. Abakarov, MD, prof.	A.G. Magomedov, MD, prof.
A.A. Abdullaev, MD, prof.	M.G. Magomedov, MD, assoc.
M.R. Abdullaev, MD, prof.	M.M. Magomedkhanov, PD, prof.
A.M. Aliskandiev, MD, prof.	O.M. Makhachev, MD, prof.
A.-G.D. Aliev, MD, prof.	S.M. Makhachev, MD, assoc.
S.A. Aliev, MD, prof.	S.N. Mammaev, MD, prof.
P.M. Alieva, MD, prof.	K.A. Masuev, MD, prof.
S.Sh. Akhmedkhanov, MD, prof.	M.N. Medzhidov, MD, assoc.
M.G. Arbuliev, MD, prof.	R.T. Medzhidov, MD, prof.
E.A. Arbulieva, PhD, assoc.	S.N. Mineeva, MD, prof.
A.H. Asiyatillov, PhD, prof.	E.R. Nagiev, MD, prof.
G.R. Askerkhanov, MD, prof.	Sh.M. Omarov, MD, prof.
L.M. Askhabova, MD, prof.	S.-M.A. Omarov, MD, prof.,
T.R. Ashurbekov, MD, prof.	N.S.-M. Omarov, MD, prof.
A.R. Ataev, MD, assoc.	A.O. Osmanov, MD, prof.
M.M. Bakuev, MD, prof.	F.M. Osmanova, MD, assoc.
E.M. Esedov, MD, prof.	R.M. Ragimov, MD, prof.
R.S. Gadzhiev, MD, prof.	M. M-K. Rasulov, MD, prof.
G.A. Gadzhimirzaev, MD, prof.	I. M-K. Rasulov, MD, assoc.
R.M. Gaziev, MD, prof.	M.A. Rizakhanov, PD, prof.
G.K. Guseynov, MD, prof.	M.Z. Saidov, MD, prof.
T.S. Guseynov, MD, prof.	S. M. Omarova, BSD, assoc.
T.I. Ibragimov, MD, prof.	I.A. Shamov, MD, prof.
A.M. Idarmachev, MD, prof.	A.M. Shakhnazarov, MD, prof.
M.I. Ismailov, MD, prof.	(chairman of the expert commission)
M.A. Khamidov, MD., prof.	D.A. Shiknebiev, MD, prof.
M.T. Kudaev, MD, prof.	(executive secretary)
	E.M. Esedov, MD, prof.

EDITORIAL COUNCIL**FOUNDER AND PUBLISHER**

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

Contents

EDITOR'S NOTE	
85 years old of Dagestan State Medical University!.....	6
INTERNAL MEDICINE	
The role of modern methods in diagnostics of chronic gastritis and ulcer disease E.M. Esedov, D.S. Akbieva	8
C-terminal telopeptide of type-I collagen in chronic heart failure with intact and reduced systolic function L.P. Voronina, E.A. Polunina, I.V. Sevostyanova, D.O. Klimchuk, O.S. Polunina.....	12
ENDOCRINOLOGY	
Investigation of changes of the trophological status depending on consumption and water content in the organism in different age periods of life A.F. Karaeva, A.S. Polyashova, N.U. Chamsutdinov.....	17
DERMATOVENEROLOGY	
Clinical and laboratory characteristics of patients with psoriasis M.Y. Marzhokhova, Akhmad Ashur, Zh.Y. Pazova, A.R. Marzhokhova	21
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	
Influence of the ovarian stimulation protocols on the outcome of the assisted reproductive technology programs in women over 40 years D.A. Kuleshova, N.Y. Melekhova, T.A. Gustovarova, A.L. Chernyakova, C.B. Krukovsky.....	25
SURGERY	
Post-operative peritonitis: the analysis of 295 clinical cases M.R. Abdullayev, M.A. Aliyev	32
OPHTHALMOLOGY	
Clinical efficiency of innovative technology of treatment of a keratokonus- photorefractive keratectomy + cor- neal cross-linking M.I. Ismailov., P.K. Murtazalieva, Z.D. Gadzhieva, E.Sh. Shamhalova., M.A. Magomedov, L.G. Gafurova, A.M. Guseinova	36
EXPERIMENTAL MEDICINE	
Pathological and cytochemical changes in the liver after oral exposure to pesticides of different chemical composition M. A. Shakhnazarov, M.T. Rasulov, A.M. Shakhnazarov, B.G. Magomedgadzhiev.....	41
CASE STUDY	
A rare case of gastrointestinal stromal tumor of the small intestine M.R. Imanaliev, Z.Z. Nazhmudinov, A-K.G. Guseinov, M.A. Magomedov.....	49
LECTURE	
Problems and features of surgical treatment of acute abdominal surgical pathology in gerontological patients M.D. Dibirov, R.T. Medzhidov, M.A. Aliyev, A.I. Isayev, Sh.A. Kadiyeva.....	51
LITERATURE REVIEW	
The role of hepcidin in the iron exchange in a human organism (a brief review of modern literature) E.M. Esedov, F.D. Akhmedova, A.S. Abasova	61
Arterial stiffness as a new risk factor for the progression of nephropathy K.A. Aitbaev, I.T. Murkamilov, V.V. Fomin.....	64
Severe hypoxemia in acute respiratory distress syndrome: strategy and tactics of respiratory support A.A. Abusuev, A.L. Ershov, A.Sh.Aselderova, T.P. Bulach, V.E. Marusanov.....	72
Hyperreactivity of the bronchi: the essence of the phenomenon and the role of the virus infection in its development D.A. Shikhnebiev.....	78
Relationship between vitamin D deficiency and the risk of developing cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus. N.Kh.Omarova, E.M. Soltakhanov	85
News of Dissertation Council of Dagestan State Medical University	91
JUBILEE	
To the 70th anniversary of Dzhahalutdin Rasulovich Akhmedov.....	94
To the 75th anniversary of Abakar Alievich Abakarov	95
To the 60th anniversary of Alevdin Rashitkhanovich Atayev	96
To the 60th anniversary of Medzhid Alievich Aliev.....	97
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	98

85 лет Дагестанскому государственному медицинскому университету!

Дагестанскому государственному медицинскому университету в этом году исполняется 85 лет. Если в год своего основания – в 1932г. Дагестанский государственный медицинский институт имел три собственные кафедры, то сегодня их – 77. Это крупный вуз инновационного типа с развитой ресурсной базой и инфраструктурой, высоким кадровым и научным потенциалом, позволяющим осуществлять подготовку конкурентоспособных специалистов. За годы своего существования Дагестанский государственный медицинский университет подготовил более 27000 высококвалифицированных врачей, достойно представляющих его сегодня в регионах РФ и в странах ближнего и дальнего зарубежья.

Кадровый потенциал. В академии 798 преподавателей, из них 120 докторов и 459 кандидатов наук. По процентному составу преподавателей, имеющих ученые степени, ДГМУ занимает высокое рейтинговое место среди медицинских вузов России (78,1%), при этом средний возраст преподавателей составляет 42,8 лет.

Образовательная деятельность. Учебный процесс осуществляется на 77 кафедрах, из них клинических – 51. Контингент обучающихся – 5309 студентов, из них на бюджетной основе – 2977, на внебюджетной – 2252 (в том числе и иностранные студенты из 12 государств). Реализуется многоуровневая система подготовки специалистов: среднее профессиональное образование, высшее профессиональное образование, дополнительное

профессиональное обучение и послевузовское обучение.

Обучение по программам среднего профессионального образования осуществляется в колледже по четырем специальностям: «Лечебное дело», «Акушерское дело», «Сестринское дело» и «Ортопедическая стоматология».

Обучение по программам высшего профессионального образования осуществляется по 5 специальностям: «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», «Медико-профилактическое дело», «Фармация».

Последипломное образование обеспечивает потребности практического здравоохранения в высокопрофессиональных кадрах по двум основным направлениям: дополнительному профессиональному обучению (повышение квалификации и профессиональная переподготовка специалистов) и послевузовскому обучению (клиническая интернатура, ординатура, аспирантура).

Дополнительное профессиональное обучение осуществляется на факультете повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов (ФПК и ППС), который открыт в 1983г. С 1995г. на факультете организована сертификация практических врачей, врачей-интернов и клинических ординаторов. В настоящее время сертификация врачей проводится по 37 специальностям.

Система послевузовского обучения включает в себя послевузовскую подготовку специалистов через клиническую интернатуру, ординатуру и аспирантуру. В медуниверситете функционирует Управление докторантуры, аспирантуры, клинической ординатуры и интернатуры. Обучение в интернатуре ведется по 31 специальности, ординатуре – по 30 специальностям и аспирантуре – по 27 специальностям.

Медицинская деятельность. Клинические кафедры расположены на базах 72 крупнейших республиканских и городских медицинских учреждений. В 2014 г. открыта собственная стоматологическая поликлиника, в которой сконцентрированы кафедры терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии, детской стоматологии. Общий коечный фонд клинических баз – 9000 коек.

Научно-инновационная работа. Ежегодно на базе ДГМУ проводятся республиканские и всероссийские научно-практические конференции, в том числе с международным участием. Со дня основания института функционирует студенческое научное общество (СНО), имеющее свою страничку на сайте ДГМУ. Работы студентов ДГМУ неоднократно удостоивались золотых медалей, почетных грамот и дипломов различных степеней на научных форумах, выставках, конвентах, в том числе и за рубежом. За последние 5 лет студентами опубликованы в сборниках международных конференций 285 работ, в сборниках всероссийских конференций – 477 работ, 33 работы получили удостоверения на рационализаторские предложения и положительные

решения на выдачу патента. СНО работает в тесном контакте с Советом молодых ученых и специалистов ДГМУ, важным разделом которого является активное привлечение иностранных студентов в научно-исследовательскую работу.

Решением Президиума ВАК РФ от 4 марта 1994 г. №34-90 в нашем университете создан Совет по защите докторских и кандидатских диссертаций по хирургии и внутренним болезням (134 кандидатских и 32 докторских диссертаций и 42 разовые защиты по смежным клиническим специальностям). С 2011 г. издается научно-практический рецензируемый журнал «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии».

Международная деятельность. ДГМУ имеет обширные международные связи. Заключены договора в области образования, культуры и научно-исследовательской деятельности с университетами г. Алеппо (Сирия), г. Барселоны (Испания), г. Тегерана (Иран), с медицинским институтом усовершенствования врачей им. А.Алиева (Республика Азербайджан), Итальянским институтом La Sapienza и др. В образовательных целях университет работает с рядом зарубежных фирм, таких как Global Educational Services and Krishna Enterprises (Индия), A.I.Wissam Establishment for Medical and Engineering studies (Ливан), Middle East (Сирия) и др. Сотрудничает со Всемирной федерацией международного образования, Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и ЮНЕСКО, поддерживает связи с выпускниками, работающими в США, Канаде, Германии, Израиле, Сирии, Индии, Саудовской Аравии, Иордании и т.д. ДГМУ включен в справочник международного медицинского образования и исследований (ФРММОИ, США), а также в

международный справочник университетов и обучения за границей (ЮНЕСКО). С 1986 г. в университете проходят обучение иностранные студенты. Им созданы оптимальные условия обучения, проведения досуга и проживания в общежитиях секционного типа. Они имеют возможность заниматься в различных спортивных секциях.

С 1986 года в университете прошли обучение свыше 1700 иностранных граждан из 33 стран: Сирии, Бангладеш, Шри-Ланки, США, Ливана, Марокко, Индии, Иордании, Палестины, Египта, Сьерра-Леоне, Кипра, Судана, Эфиопии, Йемена, Боливии, Перу, Китая, ЮАР, Непала, Лаоса, Южной Кореи, Намибии, Ганы, Камеруна и др.

Молодежная политика. Учитывая тенденции социально-экономического и общественно-политического развития России на перспективу, ДГМУ проводит молодежную политику по следующим приоритетным направлениям: участие молодежи в общественной жизни вуза и волонтерском движении, гражданско-патриотическое воспитание, развитие культурно-нравственных ценностей. Комитет молодежи ДГМУ имеет свою страничку на сайте университета.

Дорогие коллеги, студенты, аспиранты, докторанты, поздравляем Вас с юбилеем университета. Желаем Вам здоровья, успехов в учебе, труде и профессионального роста!

Ректор ДГМУ, доктор медицинских наук, профессор Маммаев С.Н.

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

Editor's Note

85 years old of Dagestan State Medical University!

Dagestan State Medical University this year marks 85 years. If in the year of its foundation - in 1932, The Dagestan State Medical Institute had three own departments, today there are - 77. This is a large innovative university with a developed resource base and infrastructure, high human and scientific potential, which allows training of competitive specialists. Over the years of its existence, the Dagestan State Medical University has trained more than 27,000 highly qualified doctors who represent it adequately today in the Russian regions and in the countries of the near and far abroad.

Personnel potential. There are 798 teachers in the academy, 120 of them are doctors and 459 candidates are PhD. In terms of the percentage of teachers with academic degrees, DSMU occupies a high rating place among medical universities in Russia (78.1%), with an average age of teachers of 42.8 years.

Educational activity. The educational process is carried out at 77 departments, 51 of them clinical. The number of students is 5309 students, of them on a budgetary basis - 2977, on the non-budget - 2252 (in-

cluding foreign students from 12 countries). A multilevel system of training specialists is implemented: secondary vocational education, higher vocational education, additional vocational training and postgraduate training.

Training in secondary vocational education programs is carried out in the college in four specialties: "Medicine", "Obstetrics", "Nursing" and "Orthopedic Dentistry".

Training in the programs of higher professional education is carried out in 5 specialties: "Medicine", "Pediatrics", "Stomatology", "Medico-prophylactic case", "Pharmacy".

Postgraduate education provides practical health-care needs in highly professional staff in two main areas: additional vocational training (advanced training and professional retraining of specialists) and postgraduate training (clinical internship, residency and postgraduate study).

Additional vocational training is provided at the Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining of Specialists (FPD and PRS), which was opened

in 1983. Since 1995 the faculty the certification of practical doctors, interns and clinical residents is organized. At present, doctors are certified in 37 specialties.

The system of postgraduate education includes postgraduate training of specialists through clinical internship, residency and postgraduate study. At the university there is a Department of Doctoral Studies, Postgraduate Studies, Clinical Residency and Internship. Training in the internship is conducted on 31 specialties, residency in 30 specialties and postgraduate study - in 27 specialties.

Medical activity. Clinical departments are located at the bases of 72 largest republican and city medical institutions. In 2014, opened its own dental clinic, which is focused on the departments of therapeutic dentistry, orthopedic dentistry, pediatric dentistry. The total bed capacity of the clinical bases is 9,000 beds.

Research and innovative work. Every year, on the basis of DSMU held republican and All-Russian scientific-practical conferences, including international participation. From the day of foundation of the Institute operates a student scientific society (SSS), which has its own page on the site DSMU. Works of students DSMU repeatedly awarded gold medals, diplomas and diplomas of various degrees in the scientific forums, exhibitions, conventions, including abroad. Over the last 5 years the students are published in the collections of international conferences 285 works in collections of All-Russia Conference 477 works, 33 works have received certificates for innovations and positive solutions for a patent. Students Scientific Society working closely with the Council of young scientists and specialists DSMU, an important section of which is the active involvement of foreign students in the research work.

Presidium decision HAC RF of 4 March 1994 №34-90 in our university established for the protection of the Council of doctoral and master's theses in surgery and internal medicine (134 - candidate and 32 - doctoral theses and 42 one-time protection on related clinical specialties Since 2011. published scientific and practical peer-reviewed journal "Bulletin of the Dagestan State Medical Academy".

International activity. DSMU has extensive international links. Contracts in the fields of education, culture and research activities with the University of

Aleppo (Syria), of Barcelona (Spain), Tehran (Iran) Medical institute of improvement of doctors by A. Aliyev (Azerbaijan Republic), the Italian Institute of La Sapienza, and others. For educational purposes University works with a number of foreign companies, such as the Global Educational Services and Krishna Enterprises (India), A.I. Wissam Establishment for Medical and Engineering studies (Lebanon), Middle East (Syria,), and others. It cooperates with the world Federation of international education, the world health organization (WHO) and UNESCO, maintains links with alumni, working in the USA, Canada, Germany, Israel, Syria, India, Saudi Arabia, Jordan, etc. DSMU is included in the directory of international medical education and research (FDIMER, USA), as well as in the international directory of universities and study abroad (UNESCO). Since 1986, foreign students have been studying at the university. He created the optimal conditions for learning, spending leisure and living in dormitories of a sectional type. They have the opportunity to practice in various sports sections.

Since 1986, the University has trained more than 1,700 foreign nationals from 33 countries: Syria, Bangladesh, Sri Lanka, the United States, Lebanon, Morocco, India, Jordan, Palestine, Egypt, Sierra Leone, Cyprus, Sudan, Ethiopia, Yemen, Bolivia, Peru, China, South Africa, Nepal, Laos, South Korea, Namibia, Ghana, Cameroon and others.

Youth policy. Taking into account the tendencies of socio-economic and socio-political development of Russia for the future, the DSMU pursues a youth policy in the following priority areas: youth participation in public life of the university and volunteer movement, civil-patriotic upbringing, development of cultural and moral values. The Youth Committee of the DSMU has its own page on the university's website.

Dear colleagues, students, graduate students, doctoral students, we congratulate you on the anniversary of the University. We wish you health, success in your studies, work and professional growth!

Rector DSMU, doctor of medical sciences, professor Mammaev S.N.

D.R. Akhmedov, Editor in Chief of the journal "Bulletin of DSMA"

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

29 сентября 2017 года в 10.00 в Национальной библиотеке РД им. Р. Гамзатова, конференц-зал (2 этаж), пр. Р. Гамзатова, 43, состоится XIX научно-практическая конференция по актуальным вопросам инфекционной патологии «Шамовские чтения»

Приглашаются сотрудники кафедр университета, студенты, практические врачи.

Оргкомитет

УДК 616.33–002+616.342–002.44–07

Роль провоспалительных цитокинов в желудочном соке при хроническом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки**Э.М. Эседов, Д.С. Акбиева**

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

Резюме

Целью исследования было изучение содержания провоспалительных цитокинов в желудочном соке при хроническом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Уровень интерлейкина-1 β (IL-1 β) и туморнекротизирующего фактора- α (TNF- α) определяли иммуноферментным методом в желудочном соке у 106 больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Средние уровни (пг/мл) провоспалительных цитокинов в желудочном соке IL-1 β и TNF- α в период обострения у больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки значительно превышали показатели контрольной группы. У больных хроническим гастритом среднее значение IL-1 β составило 62,6+2,2 (P<0,05), TNF- α – 47,7+2,0 (P<0,05) пг/мл, а у больных язвенной болезнью – соответственно 34,4+1,8 (P<0,05) и 48,5+1,9 (P<0,05) пг/мл. Следовательно, у больных хроническим гастритом, по сравнению с больными язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, отмечался более высокий уровень цитокина IL-1 β , а у больных язвенной болезнью, наоборот, – более высокий уровень TNF- α . Определение цитокинового спектра при воспалительных заболеваниях гастродуоденальной зоны имеет прогностическое значение, поскольку позволяет судить об активности заболевания, его прогрессировании и эффективности медикаментозной терапии.

Ключевые слова: цитокины, интерлейкин-1 β , туморнекротизирующий фактор- α , хронический гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

The role of modern methods in diagnostics of chronic gastritis and ulcer disease**E.M. Esedov, D.S. Akbieva**

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

Summary

The purpose of the study was the study of the content of proinflammatory cytokines in gastric juice in chronic gastritis and duodenal ulcer. The level of interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrotic factor- α (TNF- α) was determined by the enzyme immunoassay in 106 patients with chronic gastritis and duodenal ulcer. The mean levels (pg / ml) of pro-inflammatory cytokines in the gastric juice of IL-1 β and TNF- α during the exacerbation of patients with chronic gastritis and duodenal ulcer significantly exceeded the control group. In patients with chronic gastritis, the mean value of IL-1 β was 62.6 + 2.2 (P <0.05), TNF- α 47.7 + 2.0 (P <0.05) pg / ml, and in patients with ulcerative disease - respectively, 34.4 + 1.8 (P <0.05) and 48.5 + 1.9 (P <0.05) pg / ml. Therefore, in patients with chronic gastritis, compared with patients with duodenal ulcer, a higher level of IL-1 β cytokine was noted, and in patients with peptic ulcer, on the contrary, a higher level of TNF- α . The determination of the cytokine spectrum in inflammatory diseases of the gastroduodenal zone is of prognostic importance, since it allows judging the activity of the disease, its progression and the effectiveness of drug therapy.

Key words: cytokine, interleukin-1 β , tumornecrotizing factor- α , chronic gastritis, duodenal ulcer.

Введение

Методы распознавания кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки постоянно совершенствуются, предлагая более информативные лабораторные, инструментальные и гистоморфологические тесты диагностики хронического гастрита и язвенной болезни. Каждый класс диагностических методов имеет свои информативные ограничения, что диктует необходимость поиска и разработки более совершенных тест-систем диагностики воспалительного процесса слизистой оболочки желудка и двенадцатиперст-

ной кишки. Как известно, в основе гастрита и язвенной болезни лежит воспалительно-некротическое повреждение слизистой оболочки [4], и, следовательно, определение медиаторов воспаления непосредственно в желудочной секреции при хроническом гастрите и язвенной болезни будет иметь научно-практическое значение в оценке активности воспалительно-язвенного процесса и обосновании нового подхода к разработке более эффективных методов терапии кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, а также в расширении нашего представления о механизмах действия используемых лекарственных препаратов с позиции ингибирования ими составляющих воспалительной реакции.

При хроническом гастрите и язвенной болезни секреторная функция желудка характеризуется изменением суточного ритма продукции хлористоводородной кислоты, что четко демонстрирует рН-метрия (при кратковременном и суточном монито-

Для корреспонденции:

Эседов Эсед Мутагирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 8 988 790 00 30

Статья поступила 6.07.2017 г., принята к печати 11.08.2017 г.

ировании в различных отделах желудка), при морфологическом исследовании биоптатов и мазков-отпечатков слизистой оболочки (в том числе из зоны язвенного дефекта) [9] обычно констатируют смену популяций клеток при воспалительной реакции соответственно остроте процесса (нейтрофильно-лимфоцитарная в острой фазе воспаления, лимфоцитарно-нейтрофильная и лимфоцитарно-плазмочитарная на последующих стадиях, а макрофагальная реакция выражена не столь четко).

Цитокинам принадлежит важная роль в развитии и течении заболеваний различных органов и систем, в том числе гастродуоденальной патологии. Как отмечает ряд авторов [7], заболевания гастродуоденальной локализации сопровождаются повышенной выработкой цитокинов, которые обладают как провоспалительным, так и противовоспалительным эффектом, выполняют роль как фактора агрессии, так и защиты [6]. При этом содержание цитокинов зависит от особенностей продолжительности действия этиологического фактора, варианта течения, стадии, степени повреждения и нарушения функции ткани, а также от эффективности проводимой терапии.

Одним из главных цитокинов в патогенезе *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний является интерлейкин-1 β (IL-1 β) [2]. Он первым включается в ответную защитную реакцию организма при действии патогенных факторов и играет основную роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета [5]. IL-1 β – многофункциональный цитокин: инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует Т- и В-лимфоциты, нейтрофилы, стимулирует синтез белков острой фазы, простагландинов, цитокинов (IL-2, IL-6, TNF- α), повышает фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки [8]. Основными продуцентами его являются макрофаги и моноциты.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) стимулирует также синтез цитокина TNF- α , являющегося ключевым провоспалительным цитокином системного действия, продуцируемого макрофагами, клетками Купфера, моноцитами, лимфоцитами, фибробластами и другими клетками. Этот цитокин является многофункциональным и играет доминирующую роль в развитии местных и общих патологических процессов: регулирует интенсивность воспаления, активирует Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез провоспалительных интерлейкинов, повышает фагоцитарную активность моноцитов, образование оксида азота, также участвующего в осуществлении физиологических процессов и воспалительной реакции в слизистой оболочке желудка [10].

Цель исследования: изучение содержания провоспалительных цитокинов в развитии воспалительного и некротического процессов в слизистой оболочке при хроническом гастрите и язвенной болезни до и после стандартной терапии.

Материал и методы

Обследовано 106 больных (возраст – от 20 до 55 лет) с заболеваниями гастродуоденальной зо-

ны: 54 – хроническим (антральным) гастритом и 52 – язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, поступивших в гастроэнтерологическое отделение Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Дагестан на 5–7-й день обострения заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика исследованных групп больных

Группа	К-во больных	НР (+)	НР (-)
ХГ	54	32	22
ЯБ	52	34	18
Всего	106	66	40

В зависимости от наличия или отсутствия *H. pylori* каждая группа была разделена на 2 подгруппы. В 1-й группе количество больных хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*-инфекцией, составило 32 человека (1-я подгруппа), без *H. pylori*-инфекции – 22 (2-я подгруппа). Во 2-й группе у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в 34 случаях заболевание ассоциировалось с *H. pylori*-инфекцией (1-я подгруппа), в 18 случаях протекало без *H. pylori*-инфекции (2-я подгруппа). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц в возрасте от 19 до 54 лет, которые в течение последнего месяца не переносили острых заболеваний и не имели хронической патологии воспалительно-деструктивного генеза (средние уровни провоспалительных цитокинов в желудочном соке у них составили: IL-1 β – 24,8 \pm 1,6 пг/мл, TNF- α – 27,9 \pm 1,8 пг/мл).

Диагнозы хронического гастрита и язвенной болезни устанавливали на основании анамнестических данных и эзофагогастродуоденоскопии с гистологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка на *H. pylori*. Уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) в тощачковой порции желудочного сока определяли методом иммуноферментного твердофазного анализа с помощью наборов реагентов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия) в соответствии с инструкцией производителя [3]. Желудочный сок забирали натощак, до завтрака, не менее чем через 12 часов после последнего приема пищи, без применения стимуляторов.

Статистическую обработку результатов проводили на компьютере с помощью статистического пакета программы «Биостат» с вычислением значений средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m). Различия оценивали как достоверные при P<0,05.

Результаты исследования показали следующее: средние уровни (пг/мл) провоспалительных цитокинов в желудочном соке IL-1 β и TNF- α в период обострения у больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки значительно превышали показатели контрольной группы (табл. 2). У больных хроническим гастритом среднее значение IL-1 β составил 62,6 \pm 2,2 (P<0,05), TNF- α – 47,7 \pm 2,0 (P<0,05) пг/мл, а у больных язвенной болезнью – соответственно 34,4 \pm 1,8 (P<0,05) и 48,5 \pm 1,9 (P<0,05) пг/мл.

Таблица 2

Средние уровни (пг/мл) провоспалительных цитокинов в желудочном соке у исследованных групп больных в период обострения заболеваний (до лечения)

Цитокины	ХГ (n=54)	ЯБ (n=52)	Контрольная группа (n=20)
IL-1 β (ИЛ-1 β)	62,6+2,2*	34,4+1,8*	24,8+1,6
TNF- α (ФНО- α)	47,7+2,0*	48,5+1,9*	27,9+1,8

Примечание: * - достоверность различий с группой контроля при $p < 0,05$ (по Стьюденту)

Следовательно, у больных хроническим гастритом, по сравнению с больными язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, отмечался более высокий уровень цитокина IL-1 β , а у больных язвенной болезнью, наоборот, – более высокий уровень TNF- α .

При этом уровни провоспалительных цитокинов зависели от наличия *H. pylori* в слизистой оболочке желудка (табл. 3). Так, у больных с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*-

инфекцией, средние значения IL-1 β и TNF- α составили соответственно 66,7+1,7 ($P < 0,05$) и 36,4+1,8 ($P < 0,05$) пг/мл, у больных хроническим гастритом без *H. pylori*-инфекции – соответственно 57,3+2,4 ($P < 0,05$) и 31,8+1,6 пг/мл ($P < 0,05$); у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с *H. pylori* эти показатели составили соответственно 50,2+2,15 ($P < 0,05$) и 53,1+2,2 ($P < 0,05$) и без *H. pylori* – соответственно 37,6+1,9 ($P < 0,05$) и 42,6+1,7 ($P < 0,05$) пг/мл.

Таблица 3

Средние уровни (пг/мл) провоспалительных цитокинов в желудочном соке у исследованных групп больных в зависимости от наличия или отсутствия *H. pylori*-инфекции

Цитокины	ХГ		ЯБ		Контрольная группа
	HP (+)	HP (-)	HP (+)	HP (-)	
IL-1 β (ИЛ-1 β), пг/мл	66,7+1,7*	57,3+2,4	50,2+2,1*	37,6+1,9	24,8+1,6
TNF- α (ФНО- α), пг/мл	36,4+1,8*	31,8+1,6	53,1+2,2*	42,6+1,7	27,9+1,8

Примечание: * - достоверность различий между подгруппами HP (+) и HP (-)

Обсуждение. Более высокие уровни провоспалительных цитокинов у больных с хронической гастродуоденальной патологией можно объяснить тем, что антигены *Hp*, проникая через базальную мембрану, активируют макрофаги собственной пластинки. В ответ на это полиморфноядерные лейкоциты, макрофаги, моноциты продуцируют в большом количестве противовоспалительные цитокины, которые активируют дифференцировку Т- и В-лимфоцитов [1].

При обследовании больных через 2 недели после проведенного лечения (больные получали ингибиторы протонной помпы в сочетании с антибактериальными препаратами) отмечено существенное снижение уровня провоспалительных цитокинов в желудочном соке одновременно с положительной динамикой клинических и эндоскопических показателей в обеих группах (табл. 4). Однако полной нормализации показателей достигнуто не было.

Таблица 4

Средние уровни (пг/мл) провоспалительных цитокинов в желудочном соке у исследованных групп больных в период ремиссии заболеваний (после лечения)

Цитокины	ХГ (n=54)	ЯБ (n=52)	Контрольная группа (n=20)
IL-1 β (ИЛ-1 β)	32,4+1,6*	31,7+1,3*	24,8+1,6
TNF- α (ФНО-альфа)	30,6+1,2*	34,2+1,5*	27,9+1,8

Примечание: * - достоверность различий с группой контроля при $p < 0,05$ (по Стьюденту)

Тенденция к нормализации показателей цитокинов в желудочном соке у больных свидетельствует, с одной стороны, об эффективности проводимой терапии, с другой стороны, о незаконченности воспалительного процесса в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, что требует дополнительной терапевтической коррекции (ИПП).

Выводы

1. У больных хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в период обострения имеет место повышение продукции провоспалительных цитокинов в тощачковой порции желудочного сока, что связано с активностью воспалительных и деструктивных изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной области. Повышение IL-1 β , по всей видимости, отражает в

большей степени активность воспалительного процесса, а TNF- α – глубину поражения слизистой оболочки.

2. У *H. pylori*-позитивных больных с гастродуоденальной патологией средние значения концентрации TNF- α , IL-1 β были значимо выше, чем у лиц, не инфицированных *H. pylori*.

Литература

1. Галова Е.А., Сазанова Н.Е. Значение цитокинов в патогенезе хронического гастродуоденита у детей дошкольного возраста // Цитокины и воспаление. 2008. Т. 7, № 1. С. 48-51.
2. Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Митина Е.А. Интерлейкиновый профиль крови в сопоставлении с выраженностью воспалительного, атрофического и ulcerозного процессов в слизистой оболочке желудка // Фундаментальные исследования. 2013. № 7 (Ч.1). С. 133-137.

3. Орадова А.Ш., Устенова Г.О., Стабаева Г.С. Методы исследования цитокинов // *Medicine*. 2014. № 10. С. 84-87.
4. Рикке Карл-Хайнц. Воспаление: ключевая функция процесса излечения. М.: Арнебия, 2005. 71 с.
5. Саранчина Ю.В., Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Иптышев В.М. Роль полиморфизма генов IL-1 β (+3953) C/T и IL-8 (-251) A/T в развитии H. pylori-ассоциированного хронического гастрита // *Медицинская генетика*. 2016. № 5. С. 28-31.
6. Степченко А.А., Филиппенко Н.Г., Прибылова Н.Н., Поветкин С.В. Уровень про- и противовоспалительных цитокинов, фенотип окислительного метаболизма у больных язвенной болезнью, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori* // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2010. № 3. С. 134-139.
7. Хафизова Г.Н. Особенности течения *Helicobacter pylori*-ассоциированных хронических эрозивных гастродуоденитов и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2014. 24 с.
8. Царегородцева Т.М., Серова Т.И. Цитокины в гастроэнтерологии. М.: Анахарсис, 2003. 96 с.
9. Эседов Э.М. Цитологическая характеристика ulcerогенной фазы при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки // *Тер. архив*. 1986. № 2. С. 15-17.
10. Эседов Э.М., Магомедэминова А.С. Влияние эрадикационной терапии на активность оксида азота в желудочном соке у больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью // *Клиническая медицина*. 2009. № 7. С. 50-52.
4. Rikke Karl-Khaynts. Vospalenie: klyuchevaya funktsiya protsesssa izlecheniya [Inflammation: a key function of the healing process]. M.: Arnebiya, 2005. 71 s.
5. Saranchina Yu.V., Ageeva E.S., Shtygasheva O.V., Iptyshev V.M. Rol' polimorfizma genov IL1 β (+3953) C/T i IL8 (-251) A/T v razvitii H. riloni-assotsiirovannogo khronicheskogo gastrita [Role of polymorphism of IL1 β (+3953) C / T and IL8 (-251) A / T genes in the development of H. riloni-associated chronic gastritis] // *Meditinskaya genetika*. 2016. № 5. S. 28-31.
6. Stepchenko A.A., Filippenko N.G., Pribylova N.N., Povetkin S.V. Uroven' pro- i protivovospalitel'nykh tsitokinov, fenotip oksilitel'nogo metabolizma u bol'nykh yazvennoy bolezni'yu, assotsiirovannoy s razlichnymi shtammami *Helicobacterpylori* [The level of pro- and anti-inflammatory cytokines, the phenotype of oxidative metabolism in patients with peptic ulcer associated with various strains of *Helicobacter pylori*] // *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'ye»*. 2010. № 3. S. 134-139.
7. Khafizova G.N. Osobennosti techeniya helicobacterpylori – assotsiirovannykh khronicheskikh erozivnykh gastroduodenitov i yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki u detey [Features of the course of helicobacterpylori - associated chronic erosive gastroduodenitis and duodenal ulcer in children]: avtoref. ... dis. med. nauk. Kazan', 2014. 24 s.
8. Tsaregorodtseva T.M., Serova T.I. Tsitokiny v gastroenterologii [Cytokines in gastroenterology]. M.: «Anakhar-sis». 2003. 96 s.
9. Esedov E.M. Tsitologicheskaya kharakteristika ul'tserogennoy fazy pri yazvennoy bolezni zheludka i 12-perstnoy kishki [Cytological characteristics of the ulcerogenic phase in gastric ulcer and duodenal ulcer] // *Ter. arkhiv*. 1986. № 2. S. 15-17.
10. Esedov E.M., Magomedeminova A.S. Vliyanie eradikatsionnoy terapii na aktivnost' oksida azota v zheludochnom soke u bol'nykh s khronicheskim gastritom i yazvennoy bolezni'yu [Effect of eradication therapy on the activity of nitric oxide in gastric juice in patients with chronic gastritis and peptic ulcer] // *Klinicheskaya meditsina*. 2009. № 7. S. 50-52.

References

1. Galova E.A., Sazanova N.E. Znachenie tsitokinov v patogeneze khronicheskogo gastroduodenita u detey doskol'nogo vozrasta [The importance of cytokines in the pathogenesis of chronic gastroduodenitis in preschool children] // *Tsitokiny i vospalenie*. 2008. T. 7, № 1. S. 48-51.
2. Matveeva L.V., Mosina L.M., Mitina E.A. Interleukinovy profil' krovi v sopostavlenii s vyrazhennost'yu vospalitel'nogo, atroficheskogo i ul'tseroznogo protsessov v slizistoy obolochke zheludka [Interleukin blood profile in comparison with the severity of inflammatory, atrophic and ulcerous processes in the gastric mucosa] // *Fundamentalnye issle-dovaniya*. 2013. № 7 (Ch.1). S. 133-137.
3. Oradova A.Sh., Ustenova G.O., Stabaeva G.S. Metody issledovaniya tsitokinov [Methods of cytokine research] // *Medicine*. 2014. № 10. S. 84-87.

Сведения о соавторе:

Акбиева Дина Саликовна – ассистент кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: dina.akbieva@mail.ru
Тел.: 8 988 790 00 30

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

12 октября 2017 года в 10.00 в биологическом корпусе Даггосмедуниверситета (3 этаж), состоится Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 85-летию со дня основания ДГМУ.

Приглашаются профессора, доценты, ассистенты кафедр ДГМУ, клинические ординаторы, аспиранты, докторанты, практические врачи и студенты.

Оргкомитет

УДК 616.12-008.46-092.18:615.31

С-концевой телопептид коллагена I типа при хронической сердечной недостаточности с сохранной и сниженной систолической функцией

Л.П. Воронина, Е.А. Полунина, И.В. Севостьянова, Д.О. Климчук, О.С. Полунина

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Астрахань

Резюме

У 112 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохранной и сниженной систолической функцией и 30 больных без сердечной недостаточности был изучен и проанализирован уровень С-концевого телопептида коллагена I типа. В результате исследования было установлено, что уровень С-концевого телопептида коллагена I типа увеличивался у больных ХСН со сниженной систолической функцией. Данная взаимосвязь процессов распада коллагена и сократительной функции миокарда подтверждалась наличием обратной корреляционной зависимости между уровнем С-концевого телопептида коллагена I типа и значением фракции выброса левого желудочка ($r=-0,48$, $p=0,002$). Гендерных различий в уровне С-концевого телопептида коллагена I типа не обнаружено.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, С-концевой телопептид коллагена I типа, коллагенообразование, систолическая функция.

C-terminal telopeptide of type-I collagen in chronic heart failure with intact and reduced systolic function

L.P. Voronina, E.A. Polunina, I.V. Sevostyanova, D.O. Klimchuk, O.S. Polunina

FSBEI HE «Astrakhan State Medical University» MH RF, Astrakhan

Summary

C-terminal telopeptide of type-I collagen level was studied and analyzed in 112 chronic heart failure patients with intact and reduced systolic function and in 30 patients without heart failure. Research results showed that C-terminal telopeptide of type-I collagen level increased in chronic heart failure patients with reduced systolic function. The presence of an inverse correlative dependence between C-terminal telopeptide of type-I collagen level and left ventricular ejection fraction value confirmed connection between collagen degradation and contractile myocardial function ($r=-0,48$, $p=0,002$). Gender C-terminal telopeptide of type-I collagen level differences were not observed.

Key words: chronic heart failure, C-terminal telopeptide of type-I collagen, collagen production, systolic function.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – сложный синдром, основным патофизиологическим звеном которого является неспособность сердца в достаточной мере обеспечить кровоснабжение органов и тканей организма. В настоящее время во всех странах наблюдается неуклонно прогрессирующий рост распространенности ХСН, который сопоставим с уровнями эпидемий опасных инфекционных заболеваний [6].

Большое внимание уделяется изучению ремоделирования левого желудочка при сердечно-сосудистой патологии [5]. Особый интерес представляет выяснение роли изменения межклеточной среды в процессах развития и формирования ХСН. Сердечная мышца, как известно, состоит из двух компонентов – кардиомиоцитов, которые составляют примерно 70-75% общего объема, и внеклеточного пространства, на долю которого приходит-

ся 25-30%. Установлено, что основу внеклеточного пространства составляет многокомпонентная система, включающая коллагеновую сеть и связующая в единое целое кардиомиоциты, фибробласты, нервы и сосуды [1].

Актуальность изучения состояния внеклеточного матрикса при нарушении кровообращения определяется преимущественно тем, что позволяет оценить выраженность фиброзных и структурных изменений, выявить миокардиальный резерв и функциональные нарушения работы сердца в патогенезе клинических проявлений ХСН. Рядом авторов убедительно показано, что внеклеточный матрикс играет независимую и существенную роль в прогрессировании сердечной недостаточности [3, 7, 8].

Интерстициальный миокардиофиброз – типовой процесс в патогенезе ХСН, длительность и интенсивность его формирования, этапность и распространенность различны в зависимости от этиологии и клинической формы сердечно-сосудистого заболевания. Известно, что фиброз миокарда сопровождается преимущественным накоплением коллагена I типа. В физиологических условиях существует равновесие между синтезом и распадом коллагена, предотвращающее развитие фиброза во внутриклеточном матриксе, а также избыточное разрушение коллагеновых волокон. Любое изменение структуры внеклеточного матрикса означает

Для корреспонденции:

Воронина Людмила Петровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: voroninaluda74@mail.ru

Тел.: 89171815071.

Статья поступила 15.06.2017 г., принята к печати 18.08.2017 г.

нарушение устойчивого баланса между скоростями синтеза и деградации его белков [2, 9].

Установлено, что дисбаланс в обмене миокардиального коллагена играет важную роль в патофизиологии как систолической, так и диастолической сердечной недостаточности. В настоящее время предлагается использовать уровень С-концевого телопептида I типа в качестве маркера деградации коллагена I типа у больных ХСН.

В свете вышесказанного, представляет интерес изучение уровня С-концевого телопептида у больных ХСН с сохранной и сниженной систолической функцией.

Цель исследования: сравнительная оценка уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у больных хронической сердечной недостаточностью с сохранной и сниженной систолической функцией.

Материал и методы

Протокол исследования одобрен Региональным независимым этическим комитетом. Было обследовано 142 пациента. Первую группу составили 112 пациентов с ХСН и 30 пациентов без ХСН (группа сравнения). Медиана возраста обследованных больных составила 56,4 (40; 60) года. Длительность заболевания – 9,2 (3; 18) года.

Из 112 пациентов, включенных в исследование, 75 больных ХСН с сохранной фракцией выброса левого желудочка (>50%) были включены в группу ХСН-СФВ; 37 больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (<50%), сопоставимых по возрасту и полу, включены в группу ХСН-СнФВ.

Диагноз ХСН-СФВ определялся в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН при наличии трех условий: 1) симптомов и признаков ХСН; 2) нормальной или незначительно нарушенной систолической функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $\geq 50\%$); 3) нарушения релаксации левого желудочка и/или его растяжимости. [4]

Критериями включения в исследование были: наличие ХСН, возникшей на фоне подтвержденной ИБС (стенокардия напряжения 2-3 функционального класса + артериальная гипертензия 2-3 степени); возраст не старше 60 лет.

Критериями исключения служили: недавно перенесенные инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, аортокоронарное шунтирование, ангиопластика (менее 6 месяцев назад); врожденные и приобретенные пороки сердца; нестабильное эндокринное заболевание; злокачественные новообразования; выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность; системные заболевания; психиатрические заболевания вне стадии ремиссии.

У всех пациентов, включенных в исследование, проводились клинические исследования (сбор жалоб, тщательный осмотр, включающий пальпацию, перкуссию, аускультацию), анализ клинического состояния больных по шкале оценки клинического состояния (в модификации В.Ю. Мареева, 2000 г.) и

тест с 6-минутной ходьбой для определения функционального класса ХСН и переносимости физической нагрузки. При наличии объективных признаков ХСН выполнялась эхокардиография с оценкой фракции выброса левого желудочка.

Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на сканерах «ALOKA-5500 Prosaund» (Япония) и «G-60» фирмы «Siemens» (Германия), электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового спектрального доплера, а также цветного доплеровского картирования кровотока).

Определение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа производили с применением диагностических наборов Serum CrossLaps (определение С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа в сыворотке), 96 каталожный номер AC-02F1, производство IDS (Англия).

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

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе работы мы изучили уровень С-концевого телопептида коллагена I типа в группе больных ХСН (без деления на группы в зависимости от сохранности систолической функции) и в группе сравнения.

Медиана уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с ХСН была статистически значимо ($p<0,001$) выше, чем у пациентов группы сравнения, и составила 1,041 нг/мл против 0,28 нг/мл. Минимальные уровни С-концевого телопептида коллагена I типа у больных сравниваемых групп были сопоставимы. Так, минимум С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с ХСН составил 0,149 нг/мл, а у больных группы сравнения – 0,154 нг/мл. В то же время максимальные значения уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с ХСН были выше, чем в группе сравнения, составляя 2,3 нг/мл против 1,076 нг/мл соответственно. Также отмечались более высокие значения нижнего и верхнего квартилей, 5 и 95 процентилей уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с ХСН, чем в группе сравнения. Так, значения нижнего и верхнего квартилей С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с ХСН составили 0,149; 2,3 нг/мл, а у группы сравнения – 0,202; 0,739 нг/мл. У группы больных с ХСН 5 процентиль и 95 процентиль

уровня С-концевого телопептида коллагена I типа составили 0,377; 1,982 нг/мл, а в группе сравнения – 0,156; 1,074 нг/мл.

Таким образом, в группе больных с ХСН наблюдалось увеличение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа, что может указывать на усиление процессов деградации миокардиального

коллагена и дезорганизации внутриклеточного матрикса сердца.

На втором этапе работы мы предприняли попытку изучить гендерные различия в уровне С-концевого телопептида коллагена I типа у пациентов с ХСН и группы сравнения (табл. 1).

Таблица 1

Гендерные колебания уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с хронической сердечной недостаточностью

Показатели	Группа сравнения		ХСН	
	Мужчины (n=14)	Женщины (n=16)	Мужчины (n=52)	Женщины (n=60)
Медиана, нг/мл	0,3	0,28 p=0,315	1,161	1,018 p=0,246
Минимум	0,18	0,15	0,297	0,149
Максимум	1,01	1,07	2,3	2,194
Нижний квартиль	0,24	0,2	0,66	0,793
Верхний квартиль	0,74	0,68	1,522	1,258
5 процентиль	0,2	0,15	0,377	0,378
95 процентиль	1,04	1,05	2,007	1,966

Примечание: p - уровень статистической значимости различий с группами мужского пола.

Медиана уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у мужчин с ХСН – 1,161 нг/мл – статистически значимо не отличалась (p=0,246) от показателя у женщин – 1,018 нг/мл. Медиана уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в группе сравнения у женщин составила 0,28 нг/мл, у мужчин – 0,3 нг/мл, различия недостоверные (p=0,315). Кроме того, максимальные и минималь-

ные значения верхних и нижних квартилей, 5 и 95 процентилей у мужчин и женщин в соответствующих группах были сопоставимы (табл. 1).

На заключительном этапе работы мы изучили и проанализировали уровень С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с ХСН в зависимости от систолической функции (табл. 2).

Таблица 2

Уровень С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохранной и сниженной систолической функцией

Показатели	Группа сравнения (n=30)	ХСН с сохранной систолической функцией	
		(n=75)	(n=37)
Медиана, нг/мл	0,28	1,012 p ₁ <0,001	1,432 p ₁ <0,001 p ₂ =0,006
Минимум	0,154	0,149	0,411
Максимум	1,076	2,194	2,3
Нижний квартиль	0,202	0,705	0,752
Верхний квартиль	0,739	1,211	1,616
5 процентиль	0,154	0,302	0,455
95 процентиль	1,076	1,982	2,007

Примечание: p₁ - уровень статистической значимости различий с группой сравнения, p₂ - уровень статистической значимости различий с группой больных с хронической сердечной недостаточностью с сохранной систолической функцией.

У больных с ХСН с сохранной систолической функцией (ХСН-СФВ) медиана уровня С-концевого телопептида коллагена I типа составила 1,012 нг/мл, что статистически больше, чем у больных группы сравнения (p<0,001). У больных с ХСН со сниженной систолической функцией (ХСН-СнФВ) этот показатель составил 1,432 нг/мл, что также статистически значимо выше, чем у больных группы сравнения (p<0,001) и группы больных с ХСН-СФВ. Минимальный уровень С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с ХСН-СФВ (0,149 нг/мл) был сопоставим с группой сравнения (0,154 нг/мл), а у больных с ХСН-СнФВ (0,411 нг/мл) был

выше, чем в группе сравнения. Максимальные значения уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в группах больных ХСН-СФВ и ХСН-СнФВ были сопоставимы, составляя 2,194 нг/мл и 2,3 нг/мл соответственно и превышая максимальные значения уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в группе сравнения. Также сопоставимыми в группах больных ХСН-СФВ и ХСН-СнФВ были значения нижнего квартиля уровня С-концевого телопептида коллагена I типа. В то же время значения верхнего квартиля уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в группе больных с ХСН-СнФВ были выше, чем в группе больных с ХСН-СФВ.

Таким образом, у пациентов с ХСН выявлено повышение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа, что может указывать на усиление процессов деградации коллагена I типа и дезорганизацию внеклеточного матрикса. Гендерных различий в уровнях С-концевого телопептида коллагена I типа у больных с ХСН и без нее не обнаружено.

Выявлено увеличение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у пациентов, страдающих ХСН со сниженной систолической функцией, по сравнению с группой пациентов с ХСН с сохранной систолической функцией. Это свидетельствует об определенной взаимосвязи процессов распада коллагена и степени сохранности сократительной функции миокарда. Данная взаимосвязь подтверждалась наличием обратной корреляционной зависимости между уровнем С-концевого телопептида коллагена I типа и значением фракции выброса левого желудочка ($r=-0,48$, $p=0,002$).

Литература

1. Гасанов А.Г., Бершова Т.В. Роль изменений внеклеточного матрикса при возникновении сердечно-сосудистых заболеваний // Биомедицинская химия. 2009. Т. 55, № 2. С. 155-168.
2. Ермакова И.П., Бузулина В.П., Пронченко И.А. и др. Содержание маркера формирования кости аминокислотного пептида проколлагена 1-го типа в сыворотке крови здоровых мужчин // Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 5. С. 13-15.
3. Нечесова Т.А., Коробко И.Ю., Кузнецова Н.И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки // Медицинские новости. 2008. № 11. С. 7-13.
4. Оганов Р.Г., Мамедов М.Н. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. Пересмотр 2009 года. М.: МЕДИ Экспо, 2009. 389 с.
5. Полунина Е.А., Тарасочкина Д.С., Севостьянова И.В. и др. Варианты гипертрофии левого желудочка при сочетании артериальной гипертензии и стенокардии напряжения // Астраханский медицинский журнал. 2015. Т. 10, № 2. С. 79-85.
6. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. 2012. Т. 97, № 5. С. 6-11.
7. Deschamps A.M., Spinale F.G. Matrix modulation and heart failure: new concepts question old beliefs // Current Opin. in Cardiol. 2005. V. 20. P. 211-216.
8. Miner E.C., Miller W.L. A look between the cardiomyocytes: the extracellular matrix in heart failure // Clin. Proc. 2006. V. 81. P. 71-76.
9. Schulz R. Intracellular targets of matrix metalloproteinase-2 in cardiac disease: rationale and therapeutic approaches // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2007. V. 47. P. 211-242.
10. trix in case of cardiovascular diseases // Biomedicinskaja himiya. 2009. T. 55, № 2. S. 155-168.
11. Ermakova I.P., Buzulina V.P., Pronchenko I.A. i dr. So-dержание markera formirovaniya kosti aminoterminal'no-go peptida prokollagena 1-go tipa v syvorotke krovi zdorovyh muzhchin [The content of the marker of bone formation amino-terminal peptide of procollagen type 1 in the blood serum of healthy men] // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2007. № 5. S. 13-15.
12. Nechesova T.A., Korobko I.Ju., Kuznecova N.I. Remodelirovanie levogo zheludochka: patogenez i metody ocenki [Left ventricular remodeling: pathogenesis and evaluation methods] // Medicinskie novosti. 2008. № 11. S. 7-13.
13. Oganov R.G., Mamedov M.N. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii Vserossijskogo nauchnogo obshhestva kardiologov. Peresmotr 2009 goda [National clinical guidelines All-Russian Scientific Society of Cardiology]. M.: MEDI Jekspo, 2009. 389 s.
14. Polunina E.A., Tarasochkina D.S., Sevost'janova I.V. i dr. Varianty gipertrofii levogo zheludochka pri sochetanii arterial'noj gipertenzii i stenokardii naprjazhenija [Variations of left ventricular hypertrophy with a combination of hypertension and angina] // Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2015. T. 10, № 2. S. 79-85.
15. Shal'nova S.A., Konradi A.O., Karpov Ju.A. i dr. Analiz smernosti ot serdechno-sosudistyh zabolevanij v 12 regionah Rossijskoj Federacii, uchastvujushih v issledovanii «Jepidemiologija serdechno-sosudistyh zabolevanij v razlichnyh regionah Rossii» [Analysis of mortality from cardiovascular disease in 12 regions of the Russian Federation participating in the study, "Epidemiology of cardiovascular disease in various regions of Russia"] // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2012. T. 97, № 5. S. 6-11.
16. Deschamps A.M., Spinale F.G. Matrix modulation and heart failure: new concepts question old beliefs // Current Opin. in Cardiol. 2005. V. 20. P. 211-216.
17. Miner E.C., Miller W.L. A look between the cardiomyocytes: the extracellular matrix in heart failure // Clin. Proc. 2006. V. 81. P. 71-76.
18. Schulz R. Intracellular targets of matrix metalloproteinase-2 in cardiac disease: rationale and therapeutic approaches // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2007. V. 47. P. 211-242.

Сведения о соавторах:

Полунина Екатерина Андреевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии и фармакотерапии научно-исследовательского института краевой инфекционной патологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.
E-mail: gilti2@yandex.ru
Тел.: 89086184178

Севостьянова Ирина Викторовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.
E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru
Тел.: 89171968458

Климчук Денис Олегович – аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.
E-mail: klimchuk.asf@gmail.com
Тел.: 89275519585

References

1. Gasanov A.G., Bershova T.V. Rol' izmenenij vnekletoch-nogo matriksa pri vzniknovenii serdechno-sosudistyh zabolevanij [The role of changes in the extracellular ma-

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

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.
E-mail: admed@yandex.ru.
Тел.: 89648897151.

Инъекционная эффективность в таблетках¹

при респираторных
инфекциях



№1 в назначениях
антибиотиков*

Вильпрафен® Солютаб®

джозамицин

Эффективный в отношении
пневмококков, в том числе
резистентных к кларитромицину
и азитромицину^{2,3}

Самый активный
из макролидов в отношении
стрептококков и микоплазмы^{4,5}



УДК 613.31:616-054-071.3

Исследование изменений трофологического статуса в зависимости от потребления и содержания воды в организме человека в различные возрастные периоды жизни**А.Ф. Караева¹, А.С. Поляшова², Н.У. Чамсутдинов¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ;²ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ**Резюме**

Большинство людей употребляют воду только при проявлениях жажды, а, следовательно, при явных признаках обезвоживания организма. В настоящей работе представлены современные методы оценки содержания воды в организме (биоимпедансометрия) в зависимости от количества принимаемой жидкости, ее влияния на кислотно-щелочной баланс и трофологический статус у мужчин и женщин с избыточной массой тела в разных возрастных группах. Саливарный экспресс-тест слюны показал влияние дефицита воды на повышение кислотности в организме практически у всех обследованных. Влияние водного режима на трофологический статус имеет гендерные особенности. Отмечена достоверная взаимосвязь между употреблением воды и индексом массы тела, количеством жира, артериальным давлением и другими факторами. Отмечено, что пожилые люди употребляют воды меньше, чем молодые. Данные научной работы позволят своевременно скорректировать нарушения водного баланса в разные периоды жизни с учетом гендерных особенностей и тем самым предупредить развитие многочисленных соматических заболеваний.

Ключевые слова: ожирение, состав тела, водный баланс, pH среды, возраст, гендерные отличия, соматические заболевания.

Investigation of changes of the trophological status depending on consumption and water content in the organism in different age periods of life**A.F. Karaeva¹, A.S. Polyashova², N.U. Chamsutdinov¹**¹FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF;²FSBEI HE "Nizhny Novgorod State Medical Academy" MH RF**Summary**

Most people use water only with thirst, and, therefore, with obvious signs of dehydration of the body. In the present work, we present modern methods for estimating the water content in the body (bioimpedanceometry) depending on the amount of fluid taken, its effect on the acid-base balance and trophic status in men and women with excessive body weight in different age groups. Salivary express test of saliva showed the effect of water deficiency on the increase in acidity in the body in almost all examined. The influence of the water regime on the trophological status has gender peculiarities. There was a significant correlation between water intake and BMI, fat, blood pressure and other complaints of the examined. It is noted that older people use less water than young people. The data of scientific work will allow timely correction of water balance violations in different periods of life, taking into account gender characteristics, and, thus, prevent the development of numerous somatic diseases.

Key words: obesity, body composition, water balance, pH of the environment, age, gender differences, somatic diseases.

Введение

Вода является неотъемлемой составляющей всех жизненно важных процессов в организме человека независимо от возраста, пола, трудовой деятельности, климатических условий его проживания, расовой принадлежности, а также характера питания и антропометрических данных. Каждый человек ежедневно в своей жизни должен соблюдать водный режим для поддержания не только

общего обмена в организме, но и скорости (метаболизма) его отдельных составляющих, в частности, жирового, углеводного, белкового, витаминного и минерального обменов [1, 2]. Многочисленными исследованиями в области биохимии и физиологии человека и животных доказано, что водный обмен неразрывно связан с минеральным, причем данные процессы более чем взаимозависимы [1]. Одним из подтверждений является развитие обезвоживания организма разной степени, вплоть до остановки сердца на фоне дефицита калия – одного из основных внутриклеточных эссенциальных элементов [1, 2].

Потери воды организмом в процессе активной жизнедеятельности, исключая период сна, происходят достаточно интенсивно и требуют восполнения чаще, чем прием пищи для поддержания гомеостаза организма. Именно протекание общего

Для корреспонденции:

Караева Айназ Ферруховна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: dr.inez70@mail.ru

Тел.: 89034271112.

Статья поступила 12.07.2017 г., принята к печати 22.08.2017 г.

обмена веществ в определенном диапазоне колебаний будет препятствовать развитию нарушений со стороны других видов обмена, а также поддерживать кислотно-щелочной баланс для предотвращения несвоевременной гибели клеток из-за усиления процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [5]. Следует учитывать, что дефицит воды в организме будет способствовать нарушению самочувствия человека, что со временем может привести к развитию многочисленных соматических заболеваний.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между потреблением, а также содержанием воды в организме людей различных возрастных групп и изменениями в трофологическом статусе организма.

Материал и методы

Настоящая работа была проведена в весенний период у лиц, давших согласие пройти диетологическое обследование по подготовленному комплексу выбранных нами параметров оценки пищевого статуса:

1. Артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС).
2. Масса тела (МТ), длина тела (ДТ), индекс массы тела (индекс Кетле-2, ИМТ).
3. Показатели компонентного состава тела методом биоимпедансометрии (БИА) на анализаторе водных секторов организма Медасс АВС-01 [3, 4].
4. Саливарный экспресс-тест определения кислотно-щелочного состояния организма с использованием специальных индикаторных тест-полосок [5].

5. Анкетный метод выявления жалоб в рамках оценки трофологического (пищевого) статуса (автор – А.С. Поляшова) [6].

Дополнительно со слов респондентов велась регистрация имеющейся хронической патологии.

Из общего числа больных с избыточной массой тела и ожирением, обратившихся в медицинский центр за диетологической помощью, были исключены лица, имеющие дефицит массы тела (ИМТ<18,5) и ожирение 2 и 3 степени (ИМТ≥35), вероятный риск сопутствующей патологии у которых мог повлиять на результаты исследования. В результате сформировалась выборка из 168 человек с избыточной массой тела и ожирением 1 степени, в возрасте от 21 до 65 лет, из которых 28,6% (n=48) составили мужчины и 71,4% (n=120) – женщины. В соответствии с возрастной градацией все обследуемые были разделены на 3 группы. **Средний возраст: первый период** – 22-35 лет (мужчины), 21-35 лет (женщины); **второй период** – 36-60 лет (мужчины), 36-55 (женщины). **Пожилые люди** 61-75 лет (мужчины), 56-75 лет (женщины).

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета прикладных программ Statgraphics 5.1.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке полученных данных выявлена статистически достоверная зависимость потребления воды от возраста ($p=0,000$). Отмечено, что люди среднего возраста употребляют воды больше, чем пожилые (табл. 1).

Таблица 1

Зависимость между потреблением воды и возрастом

Возраст	Потребление воды в сутки		
	до 1 л	от 1 до 1,5 л	> 1,5 л
От 21 до 35 лет	n=9 (5,4%)	n=18 (10,7%)	n=24 (14,3%)
От 36 до 55 (ж)	n=45 (26,8%)	n=33 (19,6%)	n=3 (1,8%)
От 36 до 60 (м)			
Пожилые люди > 60 лет	n=24 (14,3%)	n=12 (7,1%)	n=0
n=168; $\chi^2 = 58,15$; $p=0,00$			

Выявлена статистически значимая разница потребления воды между мужчинами и женщинами ($\chi^2 = 17,2$; $p = 0,0002$). Так, все 48 обследованных мужчин отметили, что выпивают в день не более 1,5 л воды, из них 21 человек - до 1 литра. 22,5% женщин сообщили, что пьют в течение дня более 1,5 л.

Статистически достоверной зависимости между потреблением чистой воды в течение дня и ее содержанием в организме путем анализа водных секторов методом БИА среди обследуемой группы людей выявлено не было ($p=0,3$). Однако отмечено, что нормальные показатели относительно воз-

раста имели 87 человек (51,2%) при употреблении именно более 1 литра воды в день.

Отмечена взаимосвязь ($p=0,00$) между употреблением воды и ИМТ у женщин в группе 21-35 лет. Так, 80% (n=36 из 45 в группе) при употреблении воды до 1,5 л и более имели нормальные показатели ИМТ. Среди мужчин статистически значимых различий между потреблением воды и ИМТ в общей выборке (n=48) не было выявлено ни в одном из возрастных периодов ($p=0,30$).

При анализе взаимосвязи между потреблением воды и содержанием жира в организме по данным БИА статистических различий также не было

выявлено у мужчин ($p=0,6$). Полученные данные при анализе зависимости сравниваемых показателей у женщин представлены в таблице 2. Следует

отметить, что наибольшая взаимосвязь была зарегистрирована у женщин старше 35 лет ($n=69$).

Таблица 2

Взаимосвязь потребления воды и содержания жира в организме женщин

Потребление воды/сут.	Содержание жира в организме по данным БИА	
	Норма по возрасту	Выше нормы по возрасту
до 1 л/сут.	n=3 (2,5%)	n=54 (45,0%)
от 1 до 1,5 л/сут.	n=6 (5,0%)	n=30 (25,0%)
> 1,5 л в сут.	n=21 (17,5%)	n=6 (5,0%)
n=120; $\chi^2 = 53,29$; $p=0,00$		

При анализе АД среди мужчин статистически значимых различий между потреблением воды и показателями систолического АД не выявлено ни в одном из возрастных периодов ($p=0,38$). Достоверная связь ($p=0,00$) отмечена среди женщин. Так, у 45 из 120 женщин зарегистрировали высокие цифры АД при потреблении воды до 1 и не более 1,5 л в сутки.

Саливарный экспресс-тест слюны показал $pH < 7$ практически у всех обследованных, суточный объем воды у которых был ниже потребностей организма.

Из 32 вопросов анкеты в таблице 3 представлены результаты анализа ответов на 12 вопросов, показывающих взаимосвязь между несоблюдением водного режима и жалобами на изменения в трофологическом статусе организма.

Таблица 3

Потребление воды и наличие жалоб на нарушение самочувствия

Жалоба	Кол-во человек, предъявляющих жалобу при потреблении воды менее 1л в сутки
Частые простуды	n=41 (24.4%)
Пониженное настроение и депрессия	n=30 (17.9%)
Повышенная утомляемость/истощение	n=87 (51.8%)
Нервозность, внутреннее беспокойство	n=114 (67.9%)
Головные боли	n=75 (44.6%)
Повышение артериального давления	n=78 (46.4%)
Головокружение, полуобморки	n=36 (21.4%)
Выпадение волос	n=45 (26.8%)
Истончение волос	n=51 (25.0%)
Ломкость волос и ногтей	n=78 (30.4%)
Трещины на коже, сухая кожа	n=75 (44.6%)
Запоры	n=96 (57.1%)

При опросно-анкетном анализе суточного водного режима было отмечено, что чувство жажды в течение дня, мотивирующее на прием воды, испытывают лишь 36 мужчин и 57 женщин (55,3% в общей выборке). По данным опроса выявлено, что большинство людей употребляют воду только при проявлениях жажды, а, следовательно, явных признаках обезвоживания организма.

Детальное изучение фактического питания показало, что прием чистой воды заменяется на употребление различных напитков (чай, фитонастои, кофе, морсы, квас, соки, сладкие газированные напитки), что более характерно для лиц первого периода среднего возраста (до 35 лет) и носит семейный характер.

Таким образом, несоблюдение водного режима является следствием ухудшения самочувствия у лиц разного возраста. Наиболее чувствительны к дефициту воды женщины. Низкое потребление воды ассоциируется со снижением активности обменных процессов и повышением ИМТ. Недостаточное потребление воды в течение суток, необходимой для оптимального течения всех обменных процессов, способствует сдвигу кислотно-

щелочного равновесия в сторону ацидоза. Ежедневный дефицит потребления воды приводит к появлению симптомов интоксикации, трофологическим изменениям со стороны кожи и ее придатков, реакции со стороны центральной нервной системы и кишечника.

Литература

1. Батмангхелидж Ф. Вода для здоровья / Пер. с англ. О.Г. Белошеева. 8-е изд. Минск: Попурри, 2013. 288 с.
2. Маршал В.Дж., Бангерт С.К. Клиническая биохимия. 6-е изд., перераб. и доп. СПб: БИНОМ - Диалект, 2016. 408 с.
3. Николаев Д.В., Щелыкалина С.П. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека. М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2016. 152 с.
4. Поляшова А.С., Игнатъев В.А., Караева А.Ф. Биоимпедансный анализ состава тела – неотъемлемый компонент оценки пищевого статуса при ожирении // Материалы пятой юбилейной Межрегиональной НПК ПФО «Актуальные вопросы питания населения». Н. Новгород, 2015. С. 45-47.
5. Поляшова А.С., Белим Ю.С. Антиоксидантная система организма. «Вы пока не больны - вы окислены»

[Электронный ресурс] // Нижегородский диетолог. 2016. № 1 (август). С. 28-32. Режим доступа: <https://econet.ru/articles/116899-vy-poka-ne-bolny-vy-okisleny>.

6. Поляшова А.С. Оценка пищевого статуса человека. Часть II: справочные материалы по курсу «Питание здорового и больного человека» цикла тематического усовершенствования специалистов. Н. Новгород: ФГБОУ ВО «НижГМА Минздрава России»; НАДИН, ПФЦОП, 2017. 52 с.

References

1. Batmangkhelidzh F. Voda dlya zdorov'ya [Water for Health] / Per. s angl. O.G. Belosheyeva. 8-ye izd. Minsk: Popurri, 2013. 288 s.
2. Marshal V.Dzh., Bangert S.K. Klinicheskaya biokhimiya [Clinical biochemistry]. 6-ye izd., pererab. i dop. SPb: BINOM - Dialekt, 2016. 408 s.
3. Nikolayev D.V., Shchelykalina S.P. Lektsii po bioimpedansnomu analizu sostava tela cheloveka [Lectures on bioimpedance analysis of the composition of the human body]. M.: RIO TSNIOIZ MZ RF, 2016. 152 s.
4. Polyashova A.S., Ignat'yev V.A., Karayeva A.F. Bioimpedansnyy analiz sostava tela – neot'yemlemyy komponent otsenki pishchevogo statusa pri ozhireнии [Bioimpedance analysis of the body composition - an integral component of the assessment of nutritional status in obesity] // Materialy pyatoy yubileynoy Mezhtseleynoy NPK PFO «Ak-

tual'nyye voprosy pitaniya naseleniya». N. Novgorod, 2015. S. 45-47.

5. Polyashova A.S., Belim YU.S. Antioksidantnaya sistema organizma [Antioxidant system of the body]. «Vy poka ne bol'ny - vy okisleny» [Elektronnyy resurs] // Nizhegorodskiy diyetolog. 2016. № 1 (avgust). S. 28-32. Rezhim dostupa: <https://econet.ru/articles/116899-vy-poka-ne-bolny-vy-okisleny>.
6. Polyashova A.S. Otsenka pishchevogo statusa cheloveka [Assessment of human food status]. Chast' II: spravochnyye materialy po kursu «Pitaniye zdorovogo i bol'nogo cheloveka» tsikla tematicheskogo usovershenstvovaniya spetsialistov. N. Novgorod: FGBOU VO «NizhGMA Minzdrava Rossii»; NADiN, PFTSOP, 2017. 52 s.

Сведения о соавторах:

Поляшова Алла Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
E-mail: as_polyashova@mail.ru
Тел.: 89108722087.0

Чамсутдинов Наби Уматович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: nauchdoc60@mail.ru
Тел.: 89604094661.



Клацид®
кларитромицин

**НЕИЗМЕННЫЙ КОМПОНЕНТ 1-Й ЛИНИИ
ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИИ *H. PYLORI*¹⁻²**

- Инфекция *H. Pylori* выявляется у 90% пациентов с гастритом и 85% пациентов с язвой желудка¹
- *H. Pylori*-ассоциированный гастрит следует классифицировать как инфекционное заболевание²
- Без адекватной терапии инфекция *H. Pylori* может привести к развитию язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и к раку желудка!³
- Этиотропной терапией является эрадикация инфекции *H. Pylori*⁴

УДК 616.517–08

Клинико-лабораторная характеристика больных псориазом**М.Ю. Маржохова, Ахмад Махмуд Хуссейн Ашур, Ж.Ю. Пазова, А.Р. Маржохова**

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М.Бербекова», Нальчик

Резюме

Псориаз является одной из актуальных и сложных проблем современной дерматологии. Целью исследования явилось изучение клинико-лабораторной характеристики современного течения псориаза. Было обследовано 60 больных псориазом, находившихся на лечении в ГБУЗ КВД МЗ КБР г. Нальчика. Изучалась клиника заболевания и лабораторные показатели. Было выявлено, что наиболее часто заболевание регистрируется в возрасте 20-29 лет и 30-39 лет. В основном заболеванием страдают лица мужского пола. Вульгарный псориаз преобладает среди других форм заболевания. В качестве сопутствующей патологии чаще всего регистрировались заболевания системы пищеварения. Выраженных изменений в лабораторных показателях у больных с псориазом без обострения сопутствующей патологии выявлено не было.

Ключевые слова: псориаз, клиническая и лабораторная характеристики.

Clinical and laboratory characteristics of patients with psoriasis**M. Y. Marjokhova, Ahmad Mahmoud Hussein Ashour, Z. J. Pasova, A. R. Marjokhova**

FSBEI HE "Kabardino-Balkar State University by Kh.M. Berbekov", Nalchik

Summary

Psoriasis is one of the most urgent and complex problems of modern dermatology. The aim of the study was to investigate clinical and laboratory characteristics of modern of psoriasis. Were examined 60 patients with psoriasis who were treated in SBIH DVC MH KBR, Nalchik. Studied clinical disease and laboratory parameters. It was found that the most often disease is recorded in age of 20-29 years and 30-39 years. Mostly, the disease affects males. Psoriasis vulgaris prevalent among other forms of the disease. As a concomitant pathology was recorded most often disease of the digestive system. Pronounced changes in laboratory parameters in patients with psoriasis without the aggravation of comorbidity have been identified.

Key words: psoriasis, clinical and laboratory characteristics.

Введение

Псориаз является одной из актуальных и сложных проблем современной дерматологии, что связано с высокой распространенностью заболевания, неясностью этиологии, увеличением инвалидизирующих форм [4]. Псориазом страдают от 1 до 3% населения земного шара [4]. С возрастом число больных, страдающих псориазом, значительно увеличивается. Примерно 25% всех случаев псориаза развивается до 15-го года жизни. Распространенность заболевания с возрастом нарастает: от 0,2% среди годовалых детей до 1,2% среди 18-летних [4, 5, 6].

Врачи рассматривают псориаз как системное заболевание, которое характеризуется поражением кожи, опорно-двигательного аппарата, функциональными и морфологическими нарушениями других органов и систем. Это явилось основанием рассматривать псориаз как «псориатическую болезнь» с разной степенью вовлечения в патологический процесс висцеральных органов. «Псориаз — хронический, рецидивирующий системный дерматоз, который характеризуется мономорфной па-

пулезной сыпью, располагающейся симметрично, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей. Однако высыпания могут локализоваться на любом участке кожного покрова и на слизистых оболочках. Возможно также поражение опорно-двигательного аппарата, ногтей и внутренних органов» [1]. Особое значение имеет неспецифическая стимуляция CD4+ Т-лимфоцитов, которая приводит к гиперсекреции цитокинов, а это в свою очередь способствует стимуляции эпидермальных кератиноцитов и синовиоцитов, из которых освобождаются биологически активные субстанции, ответственные за развитие морфологических изменений [3].

Целью исследования явилась клинико-лабораторная характеристика современного течения псориаза.

Материал и методы

Было обследовано 60 больных псориазом, находившихся на лечении в ГБУЗ КВД МЗ КБР г.Нальчика. Алгоритм обследования больных включал: подписание добровольного информированного согласия на исследование; сбор медицинского анамнеза (длительность заболевания, наследственность, сопутствующие болезни, настоящее обострение); оценку дерматологического статуса с подсчетом индекса PASI; проведение клини-

Для корреспонденции:

Маржохова Мадина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М.Бербекова».

Статья поступила 4.07.2017 г., принята к печати 17.08.2017 г.

ческого анализа крови, мочи, биохимические исследования (общий белок, АСТ, АЛТ, глюкоза, мочеви́на, креатинин). При изучении клинической картины заболевания особое внимание обращалось на:

- локализацию, распространенность, характер патологического процесса,
- на состояние кожных покровов и придатков,
- периферических лимфатических сосудов,

- на первичные и вторичные морфологические элементы сыпи: их наличие, расположение, экссудация, слияние и динамика.

Результаты и их обсуждение. По гендерной принадлежности больные распределились следующим образом: 42 (70%) мужчин и 18 (30%) женщин.

Обследованные пациенты находились в возрасте от 18 до 75 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение обследованных больных псориазом по полу и возрасту

Возраст	Всего		муж		жен	
	абс	%%	абс		абс	%%
< 20 лет	3	5	2	< 20 лет	3	5
20-29 лет	21	35	14	20-29 лет	21	35
30-39 лет	18	30	12	30-39 лет	18	30
40-49 лет	9	15	7	40-49 лет	9	15
50-59 лет	7	11,7	5	50-59 лет	7	11,7
60 и старше	2	3,3	2	60 и старше	2	3,3

Анализ возрастных характеристик больных показал, что псориазом чаще болеют в возрасте 20-29 лет и 30-39 лет – 35% и 30% соответственно. В возрастных группах младше 20 лет и старше 60, заболевание встречается редко – 5% и 3,3% соответственно.

При опросе больных с тяжелой формой псориаза в подавляющем количестве случаев была выявлена отягощённая наследственность (семейные случаи) по этому заболеванию.

Среди больных наиболее распространен вульгарный псориаз – 70%, на втором месте – пустулезная форма Цумбуша, экссудативный и эритродермический – по 8,3%, артропатическая форма псориаза – 3,3% соответственно.

Вульгарная форма псориаза в 5 раз чаще встречается среди мужчин, чем у женщин. Эритродермическая и экссудативная форма чаще регистрируется у женщин. А артропатическая форма псориаза встречается только у женщин.

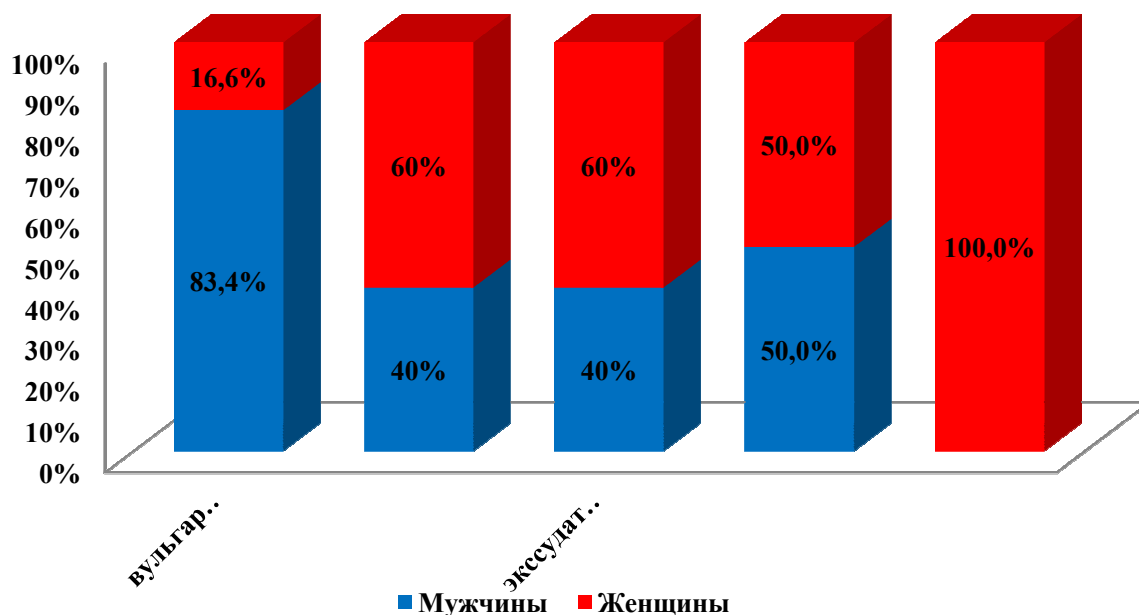


Рисунок. Распределение больных по полу в зависимости от клинической формы псориаза

У больных с вульгарным псориазом сыпь была типичной монотипной в виде розово-красных папул различного диаметра, имелись также инфильтрированные бляшки различных размеров и формы с серебристо-белыми чешуйками. При поскабливании сыпи у всех больных вульгарным псориазом отмечались характерные симптомы: «стеаринового

пятна», «терминальной пленки» и «кровяной росы». У 85% обследованных с диагнозом вульгарный псориаз, заболевание носило распространенный характер, причем у большинства из них в прогрессирующей стадии. У 30% больных вульгарным псориазом клинические проявления носили локальный характер, очаги располагались преимуще-

ственно на коже разгибательных поверхностей крупных суставов, а также на волосистой части головы.

У больных с экссудативной формой псориаза сыпь была представлена ярко-красными, резко очерченными папулами и бляшками, покрытыми рыхлыми серовато-желтыми чешуйками. У 70% пациентов симптом «стеаринового пятна» не наблюдался. Патологический процесс в подавляющем большинстве случаев носил распространенный характер, у обследуемых были поражены крупные складки, кожа головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Больных беспокоил зуд и жжение.

Больные с эритродермической формой псориаза предъявляли жалобы на подъем температуры, повышенную потливость, слабость, апатию и головные боли. Патологический процесс тотально захватывал кожу головы, туловища, верхних и нижних конечностей, т.е. имел генерализованный характер. Кожа имела ярко-красный цвет, отмечалось обильное пластичное шелушение, инфильтрация,

отечность, лихенификация. Все больные отмечали нестерпимый зуд.

У больных с артропатической формой псориаза, наряду с признаками дерматоза проявлялись поражения суставов по типу артрита. Больные отмечали припухание, утреннюю скованность, ограничение движений в суставе, болезненность, имела деформации суставов кистей и стоп.

Пустулезный псориаз Цумбуша носил генерализованный характер. У всех больных данная форма псориаза развилась на фоне вульгарного псориаза, сопровождалась гипертермией, ознобом, слабостью. При наличии постоянных ярко-красных высыпаний волнообразно появлялись мелкие пустулы, появление которых сопровождалось жжением и болезненностью. У 50% больных пустулы местами сливались и отслаивали поверхностные слои эпидермиса в виде симптома «гнояных озер».

У большинства больных выявлены сопутствующие заболевания. Нередко один и тот же больной имел несколько сопутствующих заболеваний (табл. 2).

Таблица 2

Сопутствующие заболевания у больных псориазом	
Сопутствующие заболевания	Доля лиц
Заболевания органов дыхания	20%
Заболевания ЛОР-органов	50%
Болезни органов пищеварения	60%
Болезни системы кровообращения	25%
Заболевания кожи	30%

Более 60% больных страдали болезнями органов пищеварения (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, хронические гепатиты различной этиологии, у двух больных циррозы печени), на втором месте по частоте заболевания ЛОР-органов – 50%: это, в основном, хронические тонзиллиты, реже гаймориты. Около 30% больных псориазом имеют другие заболевания кожи (дерматомикозы, кератомикозы, аллергодерматозы и др.). У четверти больных отмечалось наличие различных степеней нарушения периферического кровообращения. Заболевания органов дыхания были представлены, в основном, хроническими бронхитами, у одного больного – хроническая пневмония вне обострения.

Отклонений в клиническом анализе крови, мочи, биохимических исследованиях при обследовании зафиксировано не было.

Для оценки тяжести поражения кожного покрова применяли индекс PASI с использованием онлайн калькулятора <http://pasi.corti.li/>. Пороговые значения PASI: легкая степень поражения – PASI ≤ 10; средняя степень – 10 < PASI < 30, тяжелая степень – PASI ≥ 30.

У наших больных индекс PASI колебался в пределах от 13,5 до 60. А именно: у 61,7% больных псориазом индекс PASI от 13,5 до 30,5 (средняя степень поражения кожного покрова), у 38,3% обследованных пациентов индекс PASI был выше 30 (тяжелая степень).

Больным назначалось лечение в зависимости от стадии и формы заболевания, наличия неблагоприятного преморбидного фона, других факто-

ров. В основном, для лечения применяли смягчающие средства, кератопластические препараты, местные препараты (мази, лосьоны, кремы) с содержанием глюкокортикоидов (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон), препараты с содержанием цинка пиритионата, мази с содержанием аналогов витамина D3, дегтя, нафталана, гидроксиантронов.

У всех больных была достигнута ремиссия и они были выписаны из стационара.

Выводы

1. Наиболее часто заболевание регистрировалось в возрасте 20-29 лет и 30-39 лет. В основном заболеванием страдали лица мужского пола. У больных с тяжелой формой была отягощенная наследственность по псориазу.
2. Вульгарный псориаз преобладал среди других форм заболевания чаще всего, на втором месте экссудативный и эритродермический, затем пустулезный псориаз Цумбуша, менее распространенной формой являлась артропатическая форма, что перекликается с данными других авторов [3, 7, 8].
3. В качестве сопутствующей патологии чаще всего регистрировались заболевания системы пищеварения, что несколько отличается от литературных данных, где поражения суставного аппарата выходят на первое место [2, 6].
4. Выраженных изменений в клиническом анализе крови, мочи, биохимических исследованиях у

больных с псориазом без обострения сопутствующей патологии не было выявлено.

- У наших больных индекс PASI колебался в пределах от 13,5 до 60, что соответствовало средне-тяжелому и тяжелому поражению кожи.

Литература

- Азарова В.Н., Хамаганова И.Г., Поляков А.В. Генетика псориаза // Рос. журнал кожных и венерических болезней.-2003.-№6.-С.29-33.
- Бадочкин, В.В. Интенсивная терапия псориазического артрита. Сообщение 1. Влияние на основные синдромы заболевания. /В.В. Бадочкин, Ю.Л. Корсакова // Научно-практическая ревматология. 2006.- №4 – С. 70-9.
- Конкин Д.Е. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика и качество жизни пациентов с псориазом при наличии и отсутствии урогенитального хламидиоза. // Мед.панорама.-2011.-№1.- С21-24.
- Кочергин С.Н., Тамразова О.Б., Стадникова А.С.. Псориаз у детей и подростков //Ж. Педиатрия. – 2016. – №2 – С. 77-81;
- Кунгуров Н.В., Кохан М.М. с соавт. Оптимизация терапии больных псориазом различной степени тяжести//Методические рекомендации №012013/0037-Екатеринбург-2013.-44с.
- Орлов Е.В., Арнаутова М.С., Гергель Н.И. Оценка метаболического статуса и клеточного состава крови при псориазе и псориазическом артрите/ Е.В. Орлов, М.С. Арнаутова, Н.И. Гергель // Медицинский альманах – 2013. – №5 – С. 197-200.
- Сергиевич А.В. Клинико-лабораторные особенности пациентов с псориазом.//Вестник ВГМУ, 2015, том 14, №2.
- Чеботарев В.В. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений/ В.В. Чеботарев, О.Б. Тамразова, Н.В.Чеботарева и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа – 2013. – 584 с.

References

- Azarova V.N., Khamaganova I.G., Polyakov A.V. Genetika psoriaza [Genetics of psoriasis] // Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2003. № 6. S. 29-33.

- Badokin V.V., Korsakova YU.L. Intensivnaya terapiya psoriaticeskogo artrita. Soobshcheniye 1. Vliyaniye na osnovnyye sindromy zabolovaniya [Intensive therapy of psoriatic arthritis. Communication 1. Influence on the main syndromes of disease] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2006. № 4. S. 70-79.
- Konkin D.Ye. Sravitel'naya kliniko-laboratornaya kharakteristika i kachestvo zhizni patsiyentov s psori-azom pri nalichii i otsutstvii urogenital'nogo khlamidioza [The clinical and laboratory characteristics and quality of life of patients with psoriasis in the presence and absence of urogenital chlamydiosis] // Meditsinskaya panorama. 2011. № 1. S. 21-24.
- Kochergin S.N., Tamrazova O.B., Stadnikova A.S. Psoriasis u detey i podrostkov [Psoriasis in children and adolescents] // Pediatriya. 2016. № 2. S. 77-81.
- Kungurov N.V., Kokhan M.M. Optimizatsiya terapii bol'nykh psoriazom razlichnoy stepeni tyazhesti [Optimization of therapy of patients with psoriasis of varying severity] // Metodicheskiye rekomendatsii №012013/0037. Yekaterinburg. 2013. 44 s.
- Orlov Ye.V., Arnautova M.S., Gergel' N.I. Otsenka metabolicheskogo statusa i kletochnogo sostava krovi pri psoriaze i psoriaticeskome artrite [Clinical and laboratory features of patients with psoriasis] // Meditsinskiy al'monakh. 2013. № 5. S. 197-200.
- Sergiyevich A.V. Kliniko-laboratornyye osobennosti patsiyentov s psoriazom [Clinical and laboratory features of patients with psoriasis] // Vestnik VGMU. 2015. T. 14, № 2.
- Chebotarev V.V., Tamrazova O.B., Chebotareva N.V. i dr. Dermatovenerologiya: uchebnik dlya studentov vysshikh uchebnykh zavedeniy [Dermatovenerology: a textbook for students of higher educational institutions]. M.: GEOTAR-Media, 2013. 584 s.

Сведения о соавторах:

Ахмад Махмуд Хуссейн Ашур – аспирант кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М.Бербекова».

Пазова Жанна Асланбиевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М.Бербекова».

Маржохова Асият Руслановна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М.Бербекова».



Гептрал®
Адеметионин 500 мг, таблетки
Для тех, кому нужно больше

- БОЛЬШЕ СКОРОСТЬ**
При использовании более высоких доз^{3,4}
 - улучшение лабораторных показателей через 7 дней^{1,6}
 - улучшение самочувствия через 7 дней^{1,2}
- БОЛЬШЕ ВНИМАНИЯ**
Расчет дозы с учетом массы тела и тяжести заболевания – 10–25 мг/кг/сут^{2,5}
- БОЛЬШЕ УДОБСТВА**
Меньшее количество таблеток для достижения эффекта: до 3-х таблеток в сутки^{2,5}

УДК 618.177-089.888.11-055.2

Влияние протоколов овариальной стимуляции на исход программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин старше 40 лет**Д.А. Кулешова^{1,2}, Н.Ю. Мелехова², Т.А. Густоварова¹, А.Л. Чернякова², С.Б. Крюковский¹**¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Смоленск;²ООО «Медицинский центр «Гинея», Смоленск**Резюме**

Целью исследования явилась оценка клинических исходов, эмбриологических характеристик различных протоколов овариальной стимуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у женщин старше 40 лет. Проведено проспективное исследование 80 циклов ВРТ, проведенных за счет средств обязательного медицинского страхования у пациенток данной возрастной группы. Выявлено, что частота наступления беременности и живорождения не зависит от выбранного протокола индукции овуляции. Проведение программ ВРТ у женщин 40 лет и старше требует учета параметров овариального резерва, с целью определения репродуктивного потенциала и возможности получения беременности с использованием собственных ооцитов пациентки.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, возраст, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, корифоллитропин-альфа, обязательное медицинское страхование.

Influence of the ovarian stimulation protocols on the outcome of the assisted reproductive technology programs in women over 40 years**D.A. Kuleshova^{1,2}, N.Y. Melekhova², T.A. Gustovarova¹, A.L. Chernyakova², S.B. Krukovsky¹**¹ FSBEI HE "Smolensk State Medical University" MH RF, Smolensk;² Ltd «Medical Center "Guinea", Smolensk**Summary**

The aim of the study was to evaluate clinical outcomes, embryological characteristics of various ovulation stimulation protocols in programs of assisted reproductive technologies (ART) in women older than 40 years. A prospective study of 80 ART cycles at the expense of the compulsory medical insurance (CMI) in patients of this age group was conducted. It was found out that frequency of pregnancies and live births don't depend on the chosen protocol for Ovulation Induction. Conducting ART programs in 40-year-old women and older requires consideration of the parameters of the ovarian reserve in order to determine the reproductive potential and the possibility of pregnancy using patient's own oocytes.

Key words: assisted reproductive technology, age, GnRH agonists, GnRH antagonists, corifollitropin alfa, compulsory health insurance.

Введение

Несмотря на постоянное совершенствование и развитие методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), частота наступления беременности у пациенток старше 40 лет составляет не более 15%. Однако число женщин данной возрастной группы, обращающихся в центры репродукции, постоянно увеличивается. По данным Национального Регистра ВРТ, за последнее десятилетие число таких пациенток, включенных в цикл ЭКО, увеличилось более чем в 7 раз, без тенденции к снижению [1]. Кроме того, следует учесть, что в Российской Федерации женщины старше 40 лет могут быть включены в цикл ВРТ в рамках территориальной программы

государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи гражданам РФ. Особенностью проведения программ ЭКО у пациенток старше 40 лет является необходимость выбора определенного протокола стимуляции с учетом снижения овариального резерва, риска «бедного» ответа яичников и возрастного ухудшения качества ооцитов. Известным является тот факт, что количество ампул гонадотропинов, необходимых для адекватного ответа яичников при индукции овуляции у женщин данной возрастной группы, значительно больше, в сравнении с пациентками активного репродуктивного возраста [2]. Однако большие дозы лекарственных препаратов увеличивают медикаментозную нагрузку, ухудшают переносимость цикла стимуляции и повышают экономические затраты на проведение программы ВРТ. В связи с чем поиск и подбор наиболее эффективного и экономически выгодного протокола для женщин данной возрастной группы является актуальной проблемой современной репродуктологии.

Цель исследования: оценка клинических исходов и эмбриологических характеристик применения различных протоколов стимуляции

Для корреспонденции:

Кулешова Дарья Андреевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, врач акушер-гинеколог ООО МЦ «Гинея», г. Смоленск.

E-mail: darja-gruzdova@rambler.ru.

Тел.: +79156461236

Статья поступила 20.06.2017 г., принята к печати 23.08.2017 г.

овуляции в программах ВРТ у пациенток старше 40 лет.

Материал и методы

В проспективное исследование были включены 80 пациенток с бесплодием в возрасте 40 лет и старше, проходившие программу ВРТ в МЦ «Гинея» (г. Смоленск), за счет средств ОМС. В зависимости от схемы стимуляции овуляции (СО) данные женщины были разделены на 4 группы: группа 1 – исследуемые, СО которым проводилась по протоколу с антагонистами, с применением ежедневной формы рФСГ (фоллитропин-альфа), $n=20$; группа 2 – пациентки, индукция овуляции которым проводилась по короткому протоколу с агонистами, с использованием фоллитропина-альфа для фолликулогенеза, $n=20$; группа 3 – женщины, СО которым проводилась по короткому протоколу с агонистами, для стимуляции фолликулогенеза использовался рФСГ пролонгированного действия (корифоллитропин-альфа), $n=20$; группа 4 – исследуемые, индукция овуляции которым проводилась по протоколу с антагонистами и корифоллитропином-альфа для стимуляции фолликулогенеза, $n=20$.

Критериями включения в исследование явились возраст 40 лет и старше, отсутствие противопоказаний к ВРТ, проведение программы за счет ОМС. Критерии исключения – наличие синдрома гиперстимуляции яичников в анамнезе, использование донорских ооцитов в изучаемом цикле. Все пациентки, включенные в данное исследование, были обследованы согласно действующему приказу Минздрава России №107н "О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению" [3]. Всем женщинам проводили клиническое и гинекологическое обследование, исследовали концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Е2), антимюллерова гормона (АМГ) на 2-3 день менструального цикла (м.ц.), определяли ультразвуковые параметры яичников – объем яичников и количество антральных фолликулов в них.

После проведения СО по одному из указанных протоколов при наличии более 2-х фолликулов диаметром 17 мм и более вводился триггер овуляции – ХГЧ (10000 МЕ). Через 36 ч после инъекции ХГЧ проводилась пункция фолликулов. При проведении оплодотворения «in vitro» эмбриологом проводилась морфологическая оценка ооцитов. После денудации при наличии двух пронуклеусов в цитоплазме ооцита фиксировалось нормальное оплодотворение. На 3 сутки культивирования проводилась оценка морфологических параметров эмбрионов: симметрия, фрагментация бластомеров, скорость дробления. Перенос эмбрионов (ПЭ) в полость матки производился на 3 или 5 сутки. На 14 сутки после ПЭ определяли уровень бета-субъединицы ХГЧ в сыворотке крови, при наличии подъема –

фиксируют биохимическую беременность. При визуализации плодного яйца в полости матки на 21 сутки после эмбриотрансфера регистрировали клиническую беременность.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью методик, принятых в медицинской статистике. Вычислялись среднее арифметическое и стандартное отклонение (форма представления $M \pm \sigma$). Для оценки достоверности различий использовали t -тест и тест ANOVA. Для сравнения качественных признаков и оценки значимости выявленных различий использовали тест χ^2 после построения таблиц сопряженности. Статистически достоверными считались отличия при уровне статистической значимости различия $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст исследуемых не имел достоверных межгрупповых различий и составил $40,85 \pm 2,23$ лет, $40,80 \pm 4,9$ лет, $40,65 \pm 3,13$ лет, $40,65 \pm 3,13$ лет для 1, 2, 3, 4 групп соответственно ($p > 0,05$). Возраст супругов обследованных женщин варьировал от 26 до 57 лет и составил в среднем по группам: $37,7 \pm 4,07$, $40,20 \pm 6,66$, $39,15 \pm 3,76$, $39,0 \pm 3,98$ соответственно ($p > 0,05$). При анализе социально-экономических, антропометрических характеристик не было выявлено статистически значимых различий между группами.

Все женщины, включенные в исследование, были сравнимы по менструальной функции. Такие показатели, как возраст менархе, длительность менструального цикла и менструального кровотечения не различались в группах сравнения ($p > 0,05$).

Изучение структуры сопутствующих заболеваний репродуктивной системы (табл.1) выявило, что большинство (82%) пациенток старше 40 лет, включенные в программу ВРТ, имеют в анамнезе сочетание двух и более нозологических форм одновременно. В среднем на одну женщину показатель заболеваемости составил 1,3. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что наиболее распространенным гинекологическим заболеванием в анамнезе у женщин с бесплодием в возрасте 40 лет и старше явился хронический сальпингоофорит (63,8%), по поводу которого пациентки проходили неоднократное стационарное и амбулаторное лечение. Распространенность миомы матки и гиперпластических процессов эндометрия была выше у исследуемых 3 группы, однако различия были статистически не значимы. Среди патологии эндометрия отмечали наличие в анамнезе полипа и гиперплазии эндометрия без атипии, при этом данные нозологии имели место у каждой 5 пациентки исследования. В анамнезе каждой 6 (16,2%) пациентки исследования имело место наличие в анамнезе инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). ИППП включали в себя хламидийную инфекцию, мико- и уреоплазменную инфекцию, гонорею и трихомониаз. Достоверных межгрупповых различий выявлено не было. Среди

патологии шейки матки отмечали хронический цервицит и внутриэпителиальное поражение низкой степени, а среди доброкачественных образований яичников – зрелые тератомы и эндометриоидные кисты. Распространенность данных заболеваний была сравнима у пациенток

разных групп ($p>0,05$). Следует отметить, что инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза, патологические состояния шейки матки и эндометрия были пролечены до вступления женщины в цикл ЭКО.

Таблица 1

Структура гинекологических заболеваний в анамнезе у исследуемых пациенток

Заболевание	Группа 1 (n=20)		Группа 2 (n=20)		Группа 3 (n=20)		Группа 4 (n=20)		Всего (n=80)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эндометриоз/ аденомиоз	3	15	1	5	-		2	10	6	7,5
Хронический сальпингоофорит	12	60	13	65	14	70	12	60	51	63,8
Миома матки	1	5	4	20	5	20	4	20	14	17,5
Гиперпластические процессы эндометрия	3	15	4	20	6	30	3	15	16	20
Хронический эндометрит	3	15	2	10	2	10	4	20	11	13,8
СПКЯ	-		1	5	1	5	-		2	2,5
Патология шейки матки	1	5	1	5	4	20	2	10	8	10
Инфекции передающиеся половым путем	2	10	1	5	5	25	5	25	13	16,2
Доброкачественные образования яичников	1	5	1	5	1	5	2	10	5	6,3

Примечание: достоверность различий не установлена ($p>0,05$).

Анализ репродуктивной функции пациенток, включенных в исследование, показал, что

первичным бесплодием страдали 35 (43,8%) женщин, вторичным – 45 (56,2%) (табл. 2).

Таблица 2

Характер бесплодия в группах сравнения

Группа	n	Первичное бесплодие		Вторичное бесплодие	
		абс.	%	абс.	%
1	20	11	55	9	45
2	20	9	45	11	55
3	20	8	40	12	60
4	20	7	35	13	65
Всего	80	35	43,8	45	56,2

Примечание: достоверность различий не установлена ($p>0,05$).

Длительность бесплодия у пациенток варьировала от 1 до 20 лет и составила по группам $10,4\pm 6,0$, $9,1\pm 5,6$, $9,9\pm 5,6$, $9,2\pm 5,1$ ($p>0,05$). Большая продолжительность заболевания обусловлена длительным безуспешным предыдущим лечением по поводу бесплодия.

Следует отметить, что у 20 (44%) женщин с вторичным бесплодием был в анамнезе искусственный аборт, при этом 14 (70%) из них первый аборт сделали до брака. 15 (33,3%) пациенток указывали на наличие эктопической

беременности, завершившейся удалением трубы/труб. При этом не было выявлено статистически значимых различий между группами ($p>0,05$). В целом, у пациенток старше 40 лет с вторичным бесплодием исходы ранее наступавших беременностей представлены следующим образом: искусственный аборт (44%), эктопическая беременность (33,3%), роды (28,9%). Статистически значимых межгрупповых различий при анализе акушерского анамнеза обнаружено не было (табл. 3).

Таблица 3

Акушерский анамнез пациенток, включенных в исследование

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число беременностей на 1 пациентку	$0,8\pm 1,0$	$1,2\pm 1,5$	$1,5\pm 2,0$	$1,0\pm 1,1$
Число своевременных родов на 1 пациентку	$0,2\pm 0,4$	$0,4\pm 0,5$	$0,3\pm 0,4$	$0,4\pm 0,7$
Число самопроизвольных прерываний беременности до 22 недель гестации на 1 пациентку	$0,05\pm 0,2$	$0,05\pm 0,2$	$0,1\pm 0,3$	$0,2\pm 0,4$
Число искусственных прерываний беременности на 1 пациентку	$0,2\pm 0,4$	$0,5\pm 1,1$	$0,7\pm 1,5$	$0,2\pm 0,4$
Число эктопических беременностей на 1 пациентку	$0,3\pm 0,7$	$0,4\pm 0,7$	$0,2\pm 0,5$	$0,7\pm 0,9$
Число попыток ЭКО в анамнезе на 1 пациентку	$0,5\pm 0,9$	$0,6\pm 0,9$	$0,7\pm 0,9$	$0,8\pm 1,4$

Примечание: достоверность различий не установлена ($p>0,05$).

Одной из острых проблем современной репродуктологии является снижение овариального резерва, негативно влияющее на успех программ ВРТ. В литературе имеются различные данные о пороговых значениях параметров овариального резерва, таких как число антральных фолликулов, уровень АМГ и ФСГ, однако диагностические критерии сниженного овариального резерва окончательно не выявлены. Основываясь на данных литературных источников, мы приняли снижение уровня АМГ до уровня 1 нг/мл и менее в качестве маркера снижения овариального резерва [4]. У 30 женщин (37,5%), включенных в данное исследование, уровень АМГ был ниже 1 нг/мл (1 группа – 9 (45%), 2 группа – 7 (35%), 3 группа – 6 (30%), 4 группа – 8 (40%)). Кроме того, у каждой второй-третьей пациентки (40%), включенной в данное исследование, имело место снижение исходного числа фолликулов в яичниках. Сниженный фолликулярный запас был выявлен у 10 (50%) женщин 1 группы, 6 (30%) – 2 группы, 7 (35%) – 3 группы, 9 (45%) – 4 группы. Статистически значимых межгрупповых различий не отмечено.

Ввиду того, что пациентки исследуемых групп сходны по описанным выше характеристикам, представляется возможным анализ циклов индукции овуляции и эмбриологических характеристик применения разных протоколов СО в данных когортах. Анализ длительности овариальной стимуляции у пациенток исследования в зависимости от используемого протокола не выявил достоверных межгрупповых различий. Однако было обнаружено, что применение препарата корифоллитропина-альфа позволяет сократить продолжительность СО. Длительность цикла индукции в 1 группе составила $11,7 \pm 1,3$ дней, во 2 группе – $11,95 \pm 1,5$ дней, в 3

группе – $10,9 \pm 2,1$ и в 4 группе – $10,5 \pm 3,1$ дней ($p > 0,05$). Сравнение суммарных доз гонадотропинов в цикле овариальной стимуляции проводилось у исследуемых 1 и 2 групп, так как у пациенток 3 и 4 когорты для СО назначали однократную инъекцию корифоллитропина-альфа. Дозы рекомбинантного ФСГ (рФСГ) составили $2527,52 \pm 197,29$ МЕ и $2841,31 \pm 391,37$ МЕ для выборок 1 и 2 групп соответственно ($p > 0,05$). Таким образом, важным параметром, характеризующим женщин старше 40 лет, является резистентность яичников к стимуляции, что требует использования высоких доз гонадотропинов в течение длительного времени.

При анализе параметров фолликулогенеза (табл. 4) было выявлено, что максимальное число фолликулов ($5,95 \pm 3,5$) и ооцитов ($5,1 \pm 3,0$) было получено у пациенток, индукция овуляции которых проводилась по короткому протоколу с агонистами и фоллитропином-альфа. Минимальное же число фолликулов ($4,5 \pm 2,4$) и ооцитов ($4,05 \pm 2,3$) было получено в группе исследуемых в протоколе с ан-ГнРГ и рФСГ. Однако полученные различия статистически не значимы ($p > 0,05$). Следует отметить, что соотношение числа полученных ооцитов к числу фолликулов статистически значимо различалось между группами и составило 90,2% в 1 группе, 72,2% во 2 группе, 91,1% и 92,3% в 3 и 4 группах соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, в когорте женщин в коротком протоколе с агонистами ГнРГ и фоллитропином-альфа было получено достоверно больше «пустых» фолликулов. На основании данных, полученных Т. Madani и соавт. [6], можно предположить, что синдром «пустого фолликула» может быть доклиническим маркером снижения овариального резерва, имеющего место у женщин данной возрастной группы.

Таблица 4

Параметры фолликулогенеза в группах сравнения

Группа	Общее число фолликулов	Среднее число фолликулов	Общее число ооцитов	Среднее число ооцитов	Число ооцитов/число фолликулов*
1	90	$4,5 \pm 2,4$	81	$4,05 \pm 2,3$	90,2%
2	119	$5,95 \pm 3,5$	86	$5,1 \pm 3,0$	72,2%
3	101	$5,05 \pm 4,1$	92	$4,35 \pm 3,6$	91,1%
4	100	$5,0 \pm 2,1$	92	$4,6 \pm 2,3$	92,3%

Примечание: *достоверность межгрупповых различий установлена ($p < 0,05$).

Также проводился анализ частоты встречаемости «бедного» ответа на стимуляцию овуляции у пациенток исследования. Под термином «бедный овариальный ответ», согласно определению Европейского общества эмбриологии и репродукции человека, понимают недостаточную реакцию яичников на введение больших доз (более 300 МЕ/сут.) гонадотропинов, когда в схемах стимуляции, применяемых в циклах программы ЭКО, не удается обеспечить роста и созревания более 3 фолликулов. Было выявлено, что у 9 (45%) пациенток в протоколе с антагонистами и фоллитропином-альфа (1 группа) овариальный ответ на стимуляцию был слабым. Среди

исследуемых 2 группы частота «бедного» ответа составила 4 (20%) ($p > 0,05$). У пациенток, включенных в протоколы СО с использованием корифоллитропина альфа для фолликулогенеза, оценить частоту слабого ответа на стимуляцию не представляется возможным ввиду того, что невозможно достоверно определить стартовую дозу данного препарата, так как он представляет собой депо-форму. Высокая частота «бедного» ответа на индукцию овуляции у женщин 1 группы (45%), вероятно, обусловлена клиническими характеристиками пациенток данной когорты. Сходное число исследуемых имело при обследовании концентрацию АМГ ниже 1 нг/мл, а

также сниженный фолликулярный запас по данным ультразвукового исследования.

Оценка параметров оогенеза в группах сравнения при использовании разных протоколов представлена в таблице 5. Среднее число зрелых ооцитов на 1 пациентку и соотношение числа МII ооцитов к общему числу ооцит-кумулюсных комплексов достоверно выше было у пациенток в коротком протоколе с агонистами ГнРГ и фоллитропином-альфа (2 группа). Максимальное число незрелых ооцитов было получено в когортах

исследуемых, которым для фолликулогенеза назначался корифоллитропин альфа, и составило 29 и 37 для 3 и 4 групп соответственно. Данное явление можно объяснить тем, что у женщин указанных выборок в анамнезе имело место большее число попыток ЭКО, предшествующих настоящему циклу [5]. Среднее число незрелых ооцитов в расчете на 1 пациентку не имело статистически значимых межгрупповых различий и составило в 1 группе $1,3 \pm 1,5$, во 2 группе $0,9 \pm 1,3$, в 3 группе $1,4 \pm 1,8$, в 4 группе $1,9 \pm 1,8$ ($p > 0,05$).

Таблица 5

Параметры оогенеза в группах сравнения

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число полученных ооцитов	81	86	92	92
Среднее число ооцитов на 1 пациентку	$4,05 \pm 2,3$	$5,1 \pm 3,0$	$4,35 \pm 3,6$	$4,6 \pm 2,3$
Число зрелых ооцитов	54	69	63	55
Среднее число зрелых ооцитов на 1 пациентку*	$2,7 \pm 1,6$	$4,3 \pm 2,9$	$2,9 \pm 1,7$	$2,8 \pm 1,7$
Число незрелых ооцитов	27	17	29	37
Среднее число незрелых ооцитов на 1 пациентку	$1,3 \pm 1,5$	$0,9 \pm 1,3$	$1,4 \pm 1,8$	$1,9 \pm 1,8$
Число зрелых ооцитов/число ооцитов*	66,7%	80,2%	68,5%	59,8%

Примечание: *достоверность различий установлена ($p < 0,05$).

При анализе параметров раннего эмбриогенеза в группах сравнения статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было (табл. 6). Наименьшая частота фертилизации была отмечена в группах пациенток в протоколах с антагонистами ГнРГ: 75,2% в 1 группе, 74,9% в 4 группе, для исследуемых 2 и 3 выборок тот же

показатель составил 77,3%, 75,7% соответственно ($p > 0,05$). Среднее число эмбрионов хорошего качества, так же как и плохого качества, число эмбрионов, остановившихся в развитии на разных этапах эмбриогенеза, в расчете на 1 пациентку были сравнимы между группами.

Таблица 6

Параметры раннего эмбриогенеза в группах сравнения

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Частота фертилизации	75,2%	77,3%	75,7%	74,9%
Число эмбрионов хорошего качества	41	51	46	42
Среднее число эмбрионов хорошего качества на 1 пациентку	$2,0 \pm 1,2$	$2,5 \pm 1,7$	$2,0 \pm 1,0$	$1,9 \pm 0,8$
Число эмбрионов плохого качества	20	15	24	27
Среднее число эмбрионов плохого качества на 1 пациентку	$1 \pm 1,3$	$0,7 \pm 1,3$	$1,2 \pm 0,9$	$1,3 \pm 1,1$

Примечание: достоверность различий не установлена ($p > 0,05$).

Исходы программ ВРТ, проведенных за счет средств ОМС, у пациенток старше 40 лет изображены на рисунке. Биохимическая беременность наступила у 2 (10%) женщин в группе 1, у 4 (20%) в группе 2, у 3 (15%) в группе 3, у 1 (5%) в группе 4 ($p > 0,05$). Клиническая беременность наступила у 3 женщин (15%) в группе 1, у 3 (15%) в группе 2, у 2 (10%) в группе 3, у 2 (10%) в группе 4 ($p > 0,05$). Таким образом,

частота наступления беременности у женщин старше 40 лет в программах ВРТ за счет средств ОМС составила 12,5%. Частота живорождения у исследуемых пациенток не имела статистически значимых межгрупповых различий (рис.1) и составила 10% (2 из 20) в 1 группе, 15% (3 из 20) во 2 группе, 10% (2 из 20) в 3 группе и 5% (1 из 20) в 4 группе ($p > 0,05$). Всего родилось 11 детей, у 9 женщин по 1 ребенку, у 1 пациентки – двойня.

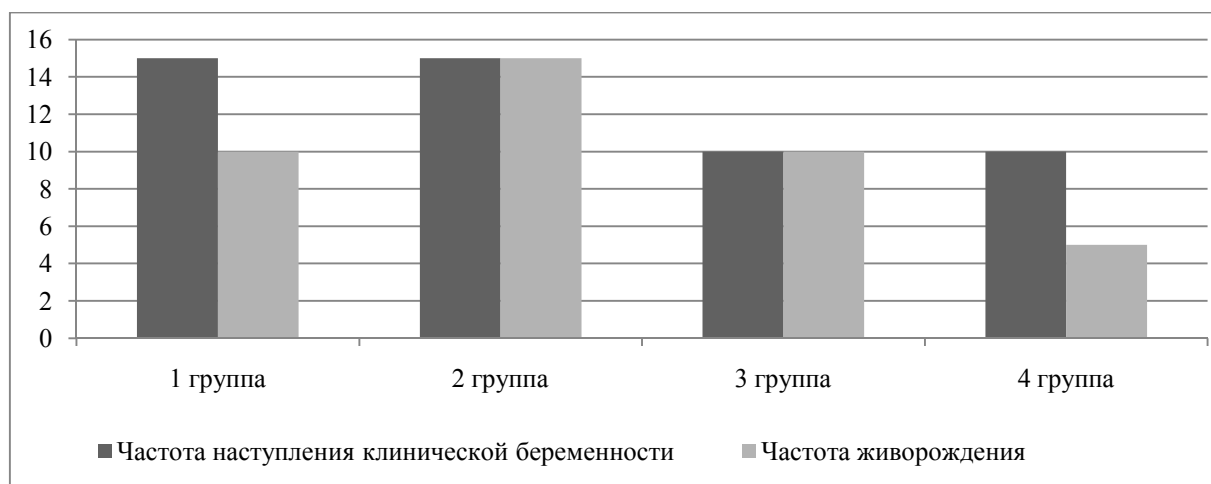


Рисунок. Исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий в группах сравнения

Таким образом, при проведении программ ВРТ у пациенток 40 лет и старше необходимо учитывать параметры овариального резерва, с целью определения репродуктивного потенциала и возможности получения беременности с использованием собственных ооцитов пациентки. Отсутствие финансовых возможностей для проведения программ ЭКО в более раннем возрасте приводит к позднему обращению женщин за квалифицированной помощью и низкой частоте наступления беременности у данной категории пациенток (12,5%). Возможность проведения программ ВРТ за счет средств ОМС у женщин позднего репродуктивного возраста не компенсирует естественных репродуктивных потерь ввиду невысокой их эффективности, однако дает шанс на желанную беременность. При этом частота наступления беременности и живорождения достоверно не зависит от протокола стимуляции овуляции, однако применение короткого протокола с агонистами и фоллитропином-альфа позволяет получить большее число зрелых ооцитов. Лечение бесплодия у женщин старше 40 лет требует выбора оптимальной тактики и расширения применения программ ВРТ с донорскими ооцитами.

Литература

1. Регистр ВРТ: отчет за 2013 год / Российская ассоциация репродукции человека // Материалы http://www.rahr.ru/registr_otchet.php1http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/pdf.
2. Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. Бесплодие и возраст. М.: Медпресс-информ, 2010. 207 с.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г. № 107н "О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению".
4. Cohen J., Chabbert-Buffet N., Darai E. Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder – a plea for universal definitions // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2015. V. 32. N 12. P. 1709-1712.
5. Madani T., Jahangiri N. Empty Follicle Syndrome: the Possible Cause of Occurrence // *Oman Medical Journal*. 2015. V. 30, N 6. P. 417- 420.

6. Lee J.E., Kim S.D., Jee B.C. et al. Oocyte maturity in repeated ovarian stimulation // *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*. 2011. V. 38, N 4. P. 234-237.

References

1. Registr VRT: otchet za 2013 god / Rossiyskaya assotsiatsiya reproduksii cheloveka [Russian Association of Human Reproduction] // *Materialy* http://www.rahr.ru/registr_otchet.php1http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/pdf.
2. Nazarenko T.A., Mishieva N.G. Besplodie i vozrast. [Infertility and age]. M.: Medpress-inform, 2010. P. 207.
3. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF of 30 avgusta 2012 g. № 107n «O poryadke ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproductivnykh tekhnologiy, protivopokazaniy i ogranicheniy ikh primeneniya» [Order № 107n of the RF Ministry of Health of 30 August 2012 "On the procedure for the use of assisted reproductive technologies, contraindications and restrictions on their use"].
4. Cohen J., Chabbert-Buffet N., Darai E. Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder-a plea for universal definitions // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2015. V. 32, N 12. P. 1709-1712.
5. Lee J.E., Kim S.D., Jee B.C. et al. Oocyte maturity in repeated ovarian stimulation // *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*. 2011. V. 38, N 4. P. 234-237.
6. Madani T., Jahangiri N. Empty Follicle Syndrome: the Possible Cause of Occurrence // *Oman Medical Journal*. 2015. V. 30, N 6. P. 417-420.

Сведения о соавторах:

Мелехова Наталья Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, проректор ЧУ ДПО «Институт последипломного медицинского образования», главный врач ООО МЦ «Гинея», г. Смоленск.
E-mail: melechova@yandex.ru.
Тел.: +7(4812)350995.

Густоварова Татьяна Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: tanya.prof@yandex.ru.
Тел.: +7(4812)690713

Чернякова Анна Леонидовна – врач акушер-гинеколог, репродуктолог, ООО МЦ «Гинея», г. Смоленск.
E-mail: chernyakova@yandex.ru.
Тел.: +7(4812)350995.

Крюковский Сергей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО

«Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: agpsf@smolgmu.ru.
Тел.: +7(4812)270695.

АРБИДОЛ® МАКСИМУМ

ДВОЙНАЯ СИЛА В ОДНОЙ КАПСУЛЕ*



УДК 616.381-002.1-089

Послеоперационный перитонит: анализ 295 клинических случаев**М.Р. Абдуллаев, М.А. Алиев**

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

Резюме

Представлен анализ клинических наблюдений 295 больных с послеоперационным перитонитом (ПП) в возрасте от 18 до 80 лет, лечившихся в клинике в 1975–2016 гг. Выявлены причины, приведшие к развитию ПП, разработаны меры по его профилактике, оптимизации методов диагностики и лечения, приведены виды и характер произведённых повторных оперативных вмешательств по поводу ПП и их результаты.

Ключевые слова: послеоперационный перитонит, несостоятельность швов межкишечных анастомозов, санация и диализ брюшной полости, релапаротомия, парез кишечника, энтеральная недостаточность.

Post-operative peritonitis: the analysis of 295 clinical cases**M.R. Abdullayev, M.A. Aliyev**

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

Summary

The analysis of clinical observations of 295 patients with postoperative peritonitis (PP) aged from 18 to 80 years, treated in the clinic for 41 years, is presented. The reasons that led to the development of PP have been identified, measures for its prevention, optimization of diagnostic and treatment methods have been developed, the types and nature of the repeated surgical interventions for PP and their results have been presented.

Key words: postoperative peritonitis, inconsistency of interstitial anastomosis sutures, sanation and dialysis of the abdominal cavity, relaparotomy, intestinal paresis, enteral insufficiency.

Введение

Несмотря на современные достижения хирургии, летальность при послеоперационных перитонитах (ПП) существенно не снижается [3-7]. В структуре умерших после операций на органах брюшной полости 50-80% случаев составляют пациенты с послеоперационным перитонитом [4, 7]. Анализ причин развития ПП, совершенствование методов его профилактики, ранней диагностики, разработка новых эффективных методов лечения, позволяющих снизить число послеоперационных осложнений и летальности при этой тяжёлой и опасной патологии, являются актуальной задачей абдоминальной хирургии.

Цель исследования: выявление причин развития ПП, оптимизация методов профилактики, ранней диагностики и хирургического лечения больных с ПП.

Материал и методы

Анализируются истории болезни, протоколы первичных и повторных операций, результаты клинического, ультразвукового, рентгенологического,

эндоскопического, лабораторного и других методов исследований, выполненных у 295 больных в возрасте от 18 до 80 лет, лечившихся в клинике по поводу ПП в 1975-2016 годы. Больные с продолжающимся перитонитом после операций, произведённых по поводу травм и заболеваний органов брюшной полости, в представленную выборку не включены. Среди больных мужчин было 190 (64,6%), женщин – 105 (36,4%).

Результаты исследования и их обсуждение

Причины, приведшие к развитию ПП, представлены в таблице.

Анализ материала и многолетний опыт нашей клиники показывает, что наиболее часто ПП развивается вследствие несостоятельности швов анастомозов, выполненных на желудочно-кишечном тракте и внепечёночных желчных протоках. Патогенез ПП сложный, определяется многими факторами, зависит от причины и источника инфекции, характера и вирулентности микрофлоры, реактивности организма больного, распространённости патологического процесса по брюшине.

Негативную роль в возникновении ПП у проанализированной группы больных, на наш взгляд, сыграло также нарушение элементарных канонических правил асептики и антисептики при вскрытии просвета полых органов брюшной полости. Внутренний и наружный ряды швов кишечной стенки при межкишечных анастомозах накладывались одной и той же иглой. Недостаточно проводилась санация и не-

Для корреспонденции:

Алиев Меджид Алиевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Тел.: 55-37-75.

Статья поступила 14.06.2017 г., принята к печати 14.08.2017 г.

адекватно дренировалась брюшная полость, недостаточно проводилась ревизия органов брюшной полости при их повреждениях и острых хирургических заболеваниях. Неправильно оценивалась жизнеспособность кишки после устранения обтурационной и

странгуляционной острой кишечной непроходимости, при ущемлённых грыжах, тромбозе и эмболии мезентериальных сосудов. Хирурги пренебрегали сменой перчаток и хирургических инструментов по ходу операции и т.п.

Таблица

Распределение больных с послеоперационным перитонитом в зависимости от его этиологии

Причины, приведшие к развитию послеоперационного перитонита	Число больных	% к итогу
Острая кишечная непроходимость с некрозом кишок, потребовавшая резекции кишки	102	34,7
Несостоятельность швов гастроэюноанастомоза, гастродуоденоанастомоза, культи двенадцатиперстной кишки после резекции желудка по поводу рака, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.	54	18,4
Желчеистечение в связи с несостоятельностью лигатур и швов после холецистэктомии, холедохолитотомии, холедоходуоденоанастомоза и других операций на билиарном тракте	54	18,4
Несостоятельность швов после аппендэктомии, гемиколэктомии и других операций на толстой и прямой кишках	39	13,2
Операции по поводу закрытых травм и огнестрельных ранений с повреждением паренхиматозных и полых органов брюшной полости	24	8,1
Развитие послеоперационного панкреонекроза	15	4,8
Некроз кишечника на почве тромбоза или эмболии мезентериальных сосудов	7	2,4
Итого	295	100,0

Среди других причин, приводящих к недостаточности швов межкишечных анастомозов, ведущую роль, на наш взгляд, играл послеоперационный парез кишечника, сопровождающийся внутрикишечной гипертензией, натяжением тканей в области шовной полосы межкишечного анастомоза, а в отдельных случаях приведший к эвентрации. Немаловажную роль в нарушении кровоснабжения шовной полосы в анастомозированных участках кишок играет техника наложения швов, увеличение числа их рядов, недостаточный диаметр анастомоза.

Своевременная диагностика ПП и установление показаний к релапаротомии является трудной и очень ответственной задачей, поскольку у большинства больных ПП протекает стёрто, на фоне перенесенного оперативного вмешательства и проводимой интенсивной терапии. Несмотря на атипические клинические проявления при некоторых формах ПП, можно с уверенностью утверждать, что бессимптомно протекающих ПП почти не бывает. Серьёзное внимание необходимо уделять нарастающему ухудшению общего состояния больного в раннем послеоперационном периоде, выраженному болевому синдрому в области живота, упорному послеоперационному парезу кишечника, неподдающемуся традиционным консервативным лечебным мероприятиям, синдрому энтеральной недостаточности и энтерогенной интоксикации.

Анализ клинического материала показал, что подозрение на развитие ПП должно служить достаточным основанием к раннему применению дополнительных методов исследования: обзорного и контрастного рентгенологического исследования желудочно-кишечного тракта, УЗИ органов брюшной полости, лапароцентеза через основную операционную рану или в подвздошных областях с введением «щарящего» катетера, лапароскопии. Так, только у 60% анализированных нами больных

верификация послеоперационного перитонита и релапаротомия были выполнены своевременно в сроки менее 4 суток после первой операции.

Характер и объём повторного оперативного вмешательства определялся интраоперационно, в зависимости от операционных находок, генеза и распространённости ПП. При распространённых гнойных перитонитах производилась релапаротомия, удаление источника и причины перитонита, санация и перитонеальный диализ, дренирование брюшной полости пятью трубками: двумя верхними, установленными в оба поддиафрагмальных пространства, двумя нижними, вставленными в обе подвздошные области, и одна трубка вводилась в полость малого таза. Через эти трубки в первые двое-трое суток после релапаротомии продолжался фракционный или проточный перитонеальный диализ (0,9% раствор хлорида натрия с добавлением к нему калия, натрия, антибиотиков широкого спектра действия с учётом чувствительности микрофлоры к антибиотикам, антисептикам: слабых растворов хлоргексидина, диоксида, фурациллина). Перитонеальный диализ при ПП позволяет провести дальнейшее механическое очищение брюшной полости от инфекции. При ограниченных местных перитонитах выполнялась санация и дренирование гнойного очага через небольшие отдельные разрезы или через послеоперационную рану.

Наши экспериментальные и клинические исследования [1-3] показали, что одним из основных звеньев патогенеза послеоперационного пареза и паралича кишечника, сопровождающего ПП, являются глубокие нарушения микроциркуляции и биоэнергетического обмена в кишечной стенке, резко выраженный дефицит биоэнергетических ресурсов (АТФ, креатинфосфата и т.д.) в кишечной стенке.

Поэтому в комплексном лечении ПП, помимо выполнения адекватного повторного оперативного вмешательства, ликвидации источника и причины

ПП, санации и дренирования брюшной полости, назоинтестинальной интубации и декомпрессии верхних отделов ЖКТ, в клинике в течение многих лет проводится внутривнутрибрюшечная инфузия «биоэнергетической» лекарственной смеси, как видоизменённый метод эндолимфатического (лимфотропного) лечения [1, 2].

Для этого в конце повторной операции, после ликвидации источника и причины ПП, тщательной санации брюшной полости, в корень брыжейки тонкой кишки в безсосудистом участке вводится и фиксируется кетгутом тонкий хлорвиниловый микроирригатор (рис. 1-2). Через него однократно во время операции и 2 раза в день (утром и вечером) в первые 5-7 суток после операции медленно струйно вводится предложенная нами «биоэнергетическая» лекарственная смесь, состав которой был одобрен Минздравом РСФСР, Московским НИИ СП им. Н.В.Склифосовского, НИИ патентной экспертизы (авторское свидетельство на изобретение № 1197645 от 15.08. 1985 г. «Способ лечения послеоперационного пареза кишечника»): 1 мл 1% раствора АТФ, 100 мг кокарбоксилазы, 10 000 единиц гепарина, 50 мг гидрокортизона, 500 000 единиц ампициллина или другого антибиотика широкого спектра действия в 100-150 мл 0,25% раствора новокаина.

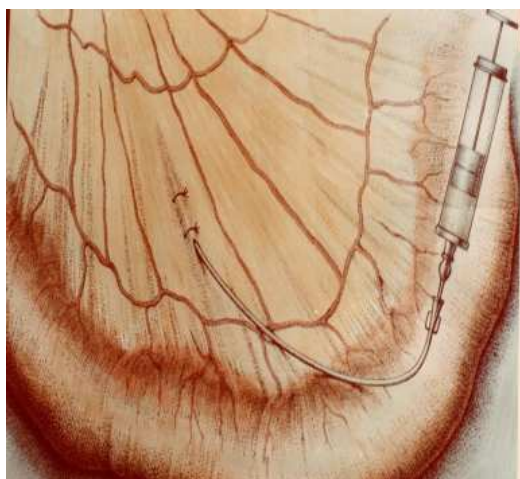


Рис. 1. Внутривнутрибрюшечное введение «биоэнергетической» лекарственной смеси через микроирригатор

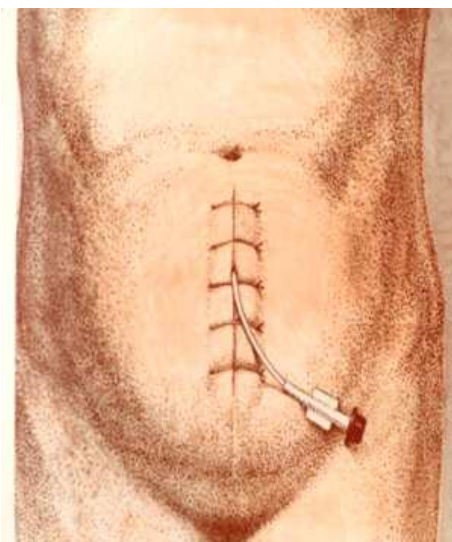


Рис. 2. Наружный конец микроирригатора

Дополнительно парентерально больным ПП после повторной операции также вводятся лекарственные средства аналогичного действия: АТФ по 1 мл 1% раствора 2 раза в день, кокарбоксилаза по 100 мг 2 раза в день, гепарин по 5-10 тыс.ед. 2 раза в день, фибринолизин по 20 тыс.ед. вместе с 10 тыс.ед. гепарина на 0,9 % растворе хлорида натрия внутривенно капельно 1 раз в день, пирацетам по 5 мл 20% раствора 2 раза в день, фосфаден (АМФ) по 1 мл 2% раствора 2 раза в день, липоевая кислота по 2 мл 0,5% раствора 2 раза в день, аскорбиновая кислота по 5 мл 5% раствора 1 раз в день.

Таким образом, применение метода внутривнутрибрюшечного введения «биоэнергетической» лекарственной смеси в условиях клиники при ОКН, перитонитах, других операциях по поводу острых хирургических заболеваний и повреждений органов брюшной полости привело за последние 15 лет к значительному снижению числа послеоперационных осложнений, а также летальности на 10%, что позволяет рекомендовать его к широкому использованию в экстренной и плановой абдоминальной хирургии.

Литература

1. Атаев С.Д., Абдуллаев М.Р. Нарушения биоэнергетики кишечной стенки при острой кишечной непроходимости в пожилом и старческом возрасте и их коррекция: (методические рекомендации). г. Махачкала: тип. Дагфилиала АН СССР. 1990. 16 с.
2. Атаев С.Д., Абдуллаев М.Р. Нарушения биоэнергетики кишечной стенки при острой кишечной непроходимости и способы их коррекции // Вестник хирургии. 1993. № 3-4. С. 31-34.
3. Афендулов С.А., Цхай Б.В. Экстренная хирургия толстой кишки. М., 2009. 208 с.
4. Назыров Ф.Г., Девятков В.Я. Драмы и трагедии в хирургии. М., 2005. 288 с.
5. Попов В.А. Гемостаз и герметизация швов (операции на внутренних органах). М., 2008. 320 с.
6. Савельев В.С., Кириенко А.И. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. М.: МИА, 2014. 544 с.
7. Савельев В.С., Гельдфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит. М.: Литтера, 2006. 208 с.

References

1. Atayev S.D., Abdullayev M.R. Narusheniya bioenergetiki kishechnoy stenki pri ostroy kishechnoy neprokhodimosti v pozhilom i starcheskom vozraste i ikh korrektsiya [Violations of the bioenergetics of the intestinal wall in acute intestinal obstruction in the elderly and senile age and their correction]: (metodicheskiye rekomendatsii). g. Makhachkala: Tip. Dagfiliyala AN SSSR, 1990. 16 s.
2. Atayev S.D., Abdullayev M.R. Narusheniya bioenergetiki kishechnoy stenki pri ostroy kishechnoy neprokhodimosti i sposoby ikh korrektsii // Vestnik khirurgii. 1993. № 3-4. S. 31-34.
3. Afendulov S.A., Tskhay B.V. Ekstrennaya khirurgiya tolstoy kishki [Emergency surgery of the colon]. M., 2009. 208 s.
4. Nazzyrov F.G., Devyatov V.YA. Dramy i tragedii v khirurgii [Dramas and tragedies in surgery]. M., 2005. 288 s.
5. Popov V.A. Gemostaz i germetizatsiya shvov (operatsii na vnutrennikh organakh) [Hemostasis and seam sealing (operations on internal organs)]. M., 2008. 320 s.

6. Savel'yev V.S., Kiriyenko A.I. Rukovodstvo po neotlozhnoy khirurgii organov bryushnoy polosti [Manual for emergency surgery of the abdominal cavity]. M.: MIA, 2014. 544 s.
7. Savel'yev V.S., Gel'dfand B.R., Filimonov M.I. Peritonit [Peritonitis]. M.: Littera, 2006. 208 s.

Сведения о соавторе:

Абдуллаев Мавлудин Раджабович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 55-37-46; 89604200141.

Зинфоро®
цефтаролина фосамил

Зинфоро® - более быстрый и надежный клинический ответ при отличной переносимости по сравнению со стандартной терапией у пациентов с Инфекцией Области Хирургического Вмешательства (ИОХВ)^{1,2}

Распространенность инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (США, 2001 год)³

ИОХВ занимают 21,8% среди всех нозокомиальных инфекций в стационаре и делят 1-е место с пневмонией

Тип инфекции	Место	Распространенность
Пневмония	1	21,8%
ИОХВ	1	21,8%
Гастроинтестинальные инфекции	3	17,1%
Урологические инфекции	4	12,9%
Инфекции кровотока	5	9,9%

Этиология инфекций кожи и мягких тканей области хирургического вмешательства⁴

Стафилококки занимают самую большую долю в этиологии ИОХВ

- *S. aureus* – 30,0%
- Коагулазонегативные стафилококки – 13,7%

Распространенность MRSA в России⁵

По данным ВОЗ распространенность MRSA в стационарах России – 66,8%

Активность цефтаролина в отношении MRSA в России⁶

	Критерии CLSI 2014, мкг/мл		Критерии EUCAST v. 4.0, мкг/мл		Результаты								
	S<	I =	R>	S<	R>	CLSI			EUCAST		МПК ₅₀ ⁹⁰ , мкг/мл	МПК ₉₀ ⁵⁰ , мкг/мл	ПКсг, мкг/мл
						S %	I %	R %	S %	R %			
Цефтаролин	1	2	4	1	1	95	4,2	0,4	95	5	0,5	1	0,5

AstraZeneca

ZIN-942.235,011-25/12/2015



УДК 617.713-007.64-089.85

Клиническая эффективность инновационной технологии лечения кератоконуса – фоторефрактивная кератэктомия + кросс-линкинг роговичного коллагена.**Исмаилов М.И., Муртазалиева П.К., Гаджиева З.Д., Шамхалова Э.Ш., Магомедов М.А., Гафурова Л.Г., Гусейнова А.М.**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра глазных болезней №2 с усовершенствованием врачей, г. Махачкала.

Резюме: В данной статье представлены результаты хирургического лечения кератоконуса по оригинальной методике. Данный метод сочетает две технологии энергетического воздействия на роговицу: 1) эксимерлазерную, 2) ультрафиолетовую. Оперировано 175 пациентов (188 глаз) с кератоконусом, из них 102 мужчин (110 глаз) и 73 женщин (76 глаз). Возраст пациентов варьировал от 12 до 37 лет. Больных кератоконусом 1 степени по Amsler было 20 (24 глаза), 2 степени – 89 (94 глаза), 3 степени – 51 (54 глаза), 3-4 степени 15 (16 глаз). Результаты показали, что ФРК+кросс-линкинг эффективен при любой стадии кератоконуса, включая 3-4. Наблюдались высокие оптические результаты и стабилизация прогрессирования кератоконуса, а в 36% случаев – регресс кератоконуса в послеоперационном периоде со сроком наблюдения до 5 лет.

Ключевые слова: фоторефрактивная кератэктомия, кросс-линкинг роговичного коллагена, кератоконус.

Clinical efficiency of innovative technology of treatment of a keratoconus- photorefractive keratectomy + corneal cross-linking**M.I. Ismailov., P.K. Murtazaliev, Z.D. Gadzhieva, E.Sh. Shamhalova, M.A. Magomedov, L.G. Gafurova, A.M. Guseinova**

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

Summary: This article demonstrates results of surgical treatment of keratoconus by unorthodox procedure. This procedure combines two technologies of energy deposition upon a cornea: 1) excimer laser and 2) ultraviolet. 175 subjects (188 eyes) with keratoconus underwent surgery: 20 subjects (24 eyes) of the 1 stage according to Amsler, 89 subjects (94 eyes) of the 2 stage, 51 subjects (54 eyes) of the 3 stage, 15 subjects (16 eyes) of the 3-4 stage. This results demonstrates that PRK with CXL is successful at any stage of keratoconus, and that includes 3-4 stages. High optical results and stabilization of keratoconus progression were observed, in 36 % of cases there was a regression of keratoconus in the postoperative period with follow-up period up to 5 years.

Keywords: photorefractive keratectomy, corneal cross-linking, keratoconus.

Введение.

На протяжении последних десятилетий изучению кератоконуса посвящены многочисленные работы отечественных и зарубежных авторов [1-6; 12; 18; 19, 24]. Как показывает анализ литературных данных, кератоконус – это генетически обусловленное, хроническое, дистрофическое заболевание роговой оболочки глаза. Характерными особенностями данного заболевания являются структурные изменения всех слоев роговицы, ее истончение, конусовидное выпячивание, растяжение, помутнение, рубцевание, сопровождающиеся появлением миопической рефракции и иррегулярного астигматизма. Манифестирует заболевание в пубертатном периоде [1; 3; 4; 5, 24]. Процесс прогрессирования кератоконуса в наибольшей степени происходит в том возрасте, когда человеку необходимо учиться и приобретать профессиональные навыки. Про-

грессирование кератоконуса может приводить к значительному снижению зрительных функций, а значит и качества жизни пациента. В общей популяции частота кератоконуса составляет 1:2000. Однако в последнее время отмечается увеличение частоты этой патологии до 1:400-1:600 [5]. Это связывают с ухудшением экологии [6; 13], а в некоторых странах и республиках – и с этнодемографическими особенностями (близкородственные браки, компактные поселения – изоляты и др.) [7; 16]. Наряду с этим увеличение случаев кератоконуса связано так же с появлением в клинической практике современной диагностической техники, позволяющей выявить заболевание на ранних, часто субклинических стадиях (компьютерная корнеотопография и оптическая когерентная томография роговицы).

Радикальным методом лечения кератоконуса является послойная или сквозная кератопластика [1; 3; 9; 11; 17; 22; 23]. При этом главным критерием эффективности лечения является приживление аллотрансплантата роговицы. Однако следует отметить, что хотя процент удачной трансплантации роговицы довольно высок, прозрачное приживление роговичного трансплантата далеко не всегда обеспечивает высокие функциональные результаты, что в современных условиях является серьез-

Для корреспонденции:

Исмаилов Муслим Исмаилович – д.м.н., проф., зав. кафедрой глазных болезней №2 с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Е-mail: imuslim@mail.ru

Тел.: 93-43-45

Статья поступила 5.06.2017 г., принята к печати 17.08.2017 г.

ным недостатком.

Тактика лечения кератоконуса на современном этапе – это последовательность применения медицинских технологий, направленных на стабилизацию изменений роговицы и восстановление остроты зрения. При этом акцент делается на то, чтобы избежать или максимально отсрочить проведение пересадки роговицы. Понятно, что необходимое условие такого подхода – это раннее выявление кератоконуса.

В настоящее время для лечения кератоконуса в начальной стадии применяются метод фоторефракционной кератэктомии с последующим применением фототерапевтической кератэктомии (ФРК+ФТК) [3;14;15] и метод кросслинкинга роговичного коллагена посредством ультрафиолетового излучения и рибофлавина [8; 20; 21; 22]. Оба метода патогенетически обоснованы, безопасны и достаточно эффективны. Однако они могут применяться только на ранних стадиях кератоконуса. Применение их при III-IV степенях заболевания оказалось неэффективным. Поэтому единственным методом лечения развитого кератоконуса остается трансплантация роговицы, которая, как было сказано выше, не обеспечивает высокой остроты зрения.

Цель исследования: Разработка инновационного метода лечения кератоконуса.

Материал и методы.

Нами был разработан и внедрен способ хирургического лечения кератоконуса на разных стадиях, заключающийся в проведении частичной фоторефрактивной кератэктомии с последующим кросслинкингом роговичного коллагена в рамках одной операции, с целью создания современной альтернативы кератопластике при позднем выявлении кератоконуса. По оригинальному способу прооперировано 136 пациентов (146 глаз), из них 86 мужчин (90 глаз) и 50 женщин (56 глаз). Возраст пациентов варьировал от 12 до 37 лет. Больных кератоконусом 1 степени по Amsler было 10 (14 глаз), 2 степени – 78 (80 глаз), 3 степени – 43 (47 глаз), 3-4 степени – 5 (5 глаз). Обязательное предоперационное обследование включало визометрию (без и с максимально возможной коррекцией), биомикроскопию с фотографированием переднего сегмента глаза, авторефрактометрию, автокератометрию, ультразвуковую кератопахиметрию, компьютерную корнеотопографию, оптическую когерентную томографию и эндотелиальную зеркальную микроскопию роговицы. Ключевыми диагностическими тестами служили компьютерная корнеотопография и оптическая когерентная томография роговицы.

Частичная фоторефракционная кератэктомия (в пределах 2-3 дптр или 20-30 мкм) выполнялась на эксимерлазерной установке ALLEGRETTO WAVE EYE- Q фирмы WAVELIAHT AG, Германия. Для кросслинкинга роговичного коллагена была использована система УФ-излучения UV-X 1000 компании IROC AG, Швейцария.

Способ осуществляется следующим образом. Местная анестезия алкаином за 10 мин до опера-

ции и непосредственно перед операцией. На неоперируемый глаз пациента накладывают повязку для предотвращения рассеивания внимания и во избежание перекрестной фиксации. Веки пациента фиксируют блефаростатом. Производят дезэпителизацию роговицы в зоне диаметром 8,5-9,0 мм с помощью 20% этилового спирта и шпателя. Затем выполняют эксимерлазерную частичную фоторефрактивную кератэктомию в соответствии с оптическими характеристиками глаза пациента. После чего на роговицу закапывают раствор рибофлавина мононуклеотида до полного прокрашивания стромы роговицы желтым пигментом. Далее луч прибора для кросс-линкинга роговичного коллагена фокусируют на вершине роговицы. Общее время экспозиции ультрафиолетового излучения ($3,0 \pm 0,3 \text{ мВт/см}^2$) составляет 30 минут. В течение этого времени осуществляют инстилляцию раствора рибофлавина мононуклеотида на роговицу каждые 5 минут. По завершении процедуры на роговицу накладывают мягкую контактную линзу с нулевой рефракцией, предварительно импрегнированную раствором рибофлавина мононуклеотида. В послеоперационном периоде в конъюнктивальный мешок инстиллируют антибактериальные, противовоспалительные и корнеопротекторные препараты (Тобрекс, Макситрол, Корнерегель). Контактную линзу удаляют на 4-й день после полной эпителизации. Местное лечение антибиотиками и корнеопротекторами продолжают амбулаторно в течение 30 дней.

Все операции и диагностические исследования выполнены на клинической базе кафедры офтальмологии ДГМУ – ООО «Глазная клиника «Высокие технологии».

Результаты и их обсуждение.

Результаты комбинированного лечения кератоконуса оценивались в разные сроки после операции (1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, 1 год и более) по следующим параметрам: острота зрения без дополнительной коррекции, толщина роговицы по данным оптической когерентной томографии, коэффициент суммарных аберраций роговицы (КА) по данным компьютерной корнеотопографии.

Функциональные результаты операции были высокими и стабильными: острота зрения без дополнительной коррекции повысилась у 83% пациентов – с $0,04 \pm 0,01$ до $0,3 \pm 0,08$ (с максимальной коррекцией до $0,7 \pm 0,09$). В 17% случаев острота зрения объективно осталась без изменений, но субъективно пациенты отмечали улучшение зрения. Случаев снижения остроты зрения после операции не было.

Величина КА в послеоперационном периоде достоверно снизилась в 74% случаев – с $1,6 \pm 0,3$ до $0,9 \pm 0,1$. В 24% случаев КА остался без изменений и в 2% случаев несколько увеличился – до $1,9 \pm 0,4$.

Толщина роговицы по данным ОКТ в раннем послеоперационном периоде (1-2 месяца) достоверно увеличивалась с 305 ± 25 мкм до 471 ± 31 мкм. Далее толщина роговицы снижалась до ожидаемых значений, но во всех случаях осталась больше,

чем до операции. В отдаленном послеоперационном периоде (более 1 года) во всех случаях отмечена стабилизация этого показателя. (рис1)

ченна стабилизация этого показателя. (рис1)

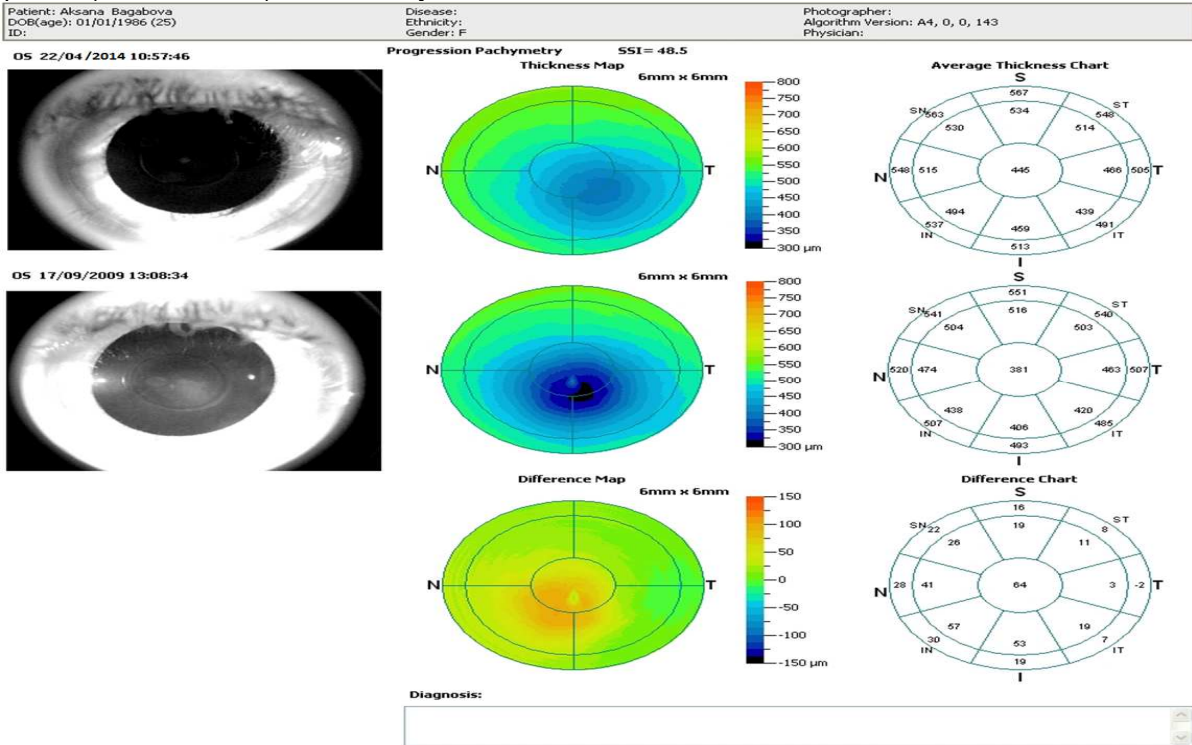


Рис. 1. Данные оптической когерентной томографии роговицы до и после лечения через 4 г. и 8 мес.

По результатам компьютерной кернеотопографии в 36% случаев отмечался феномен улучшения паттерн-топокератограммы, что свидетельствует о

переходе кератоконуса на низшую (лучшую) стадию (рис.2 и 3).

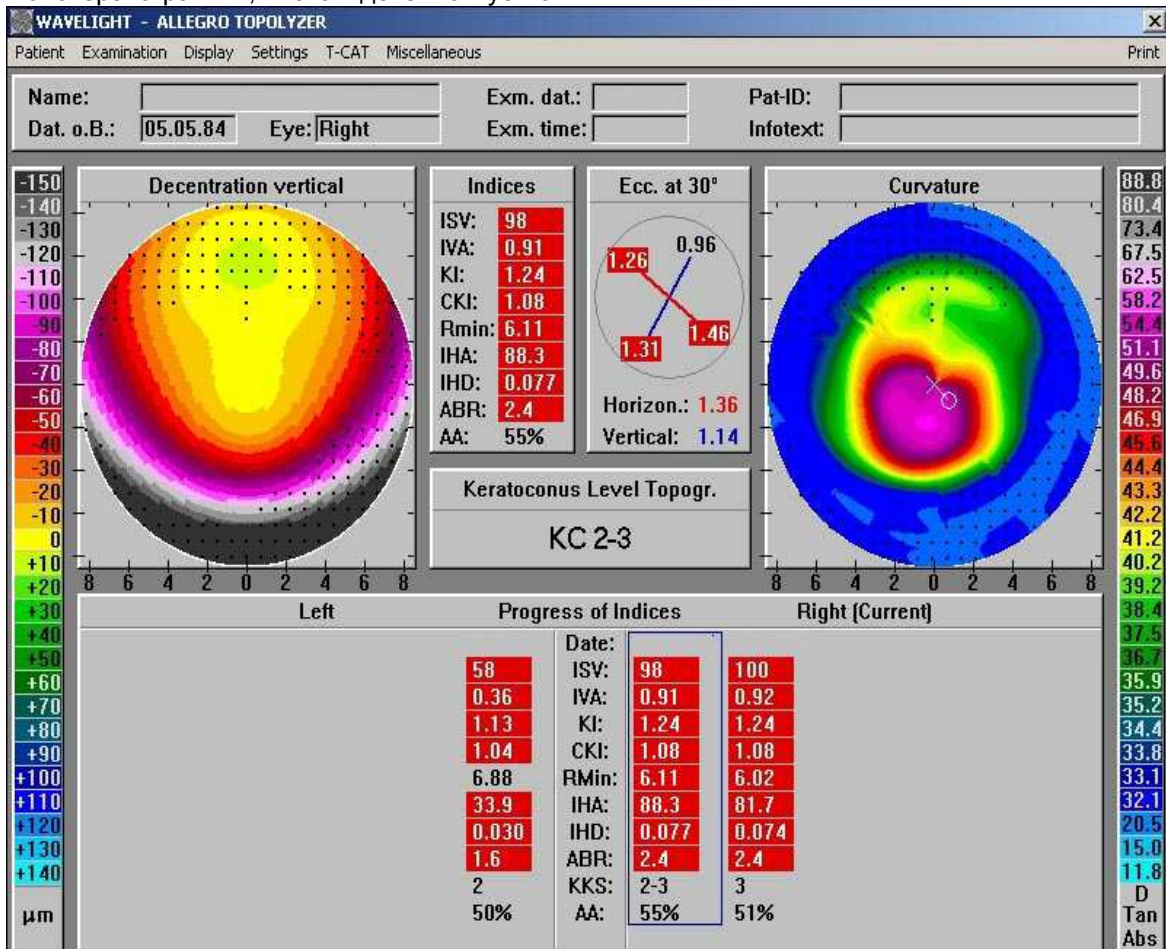


Рис. 2. Кератотопограмма до лечения

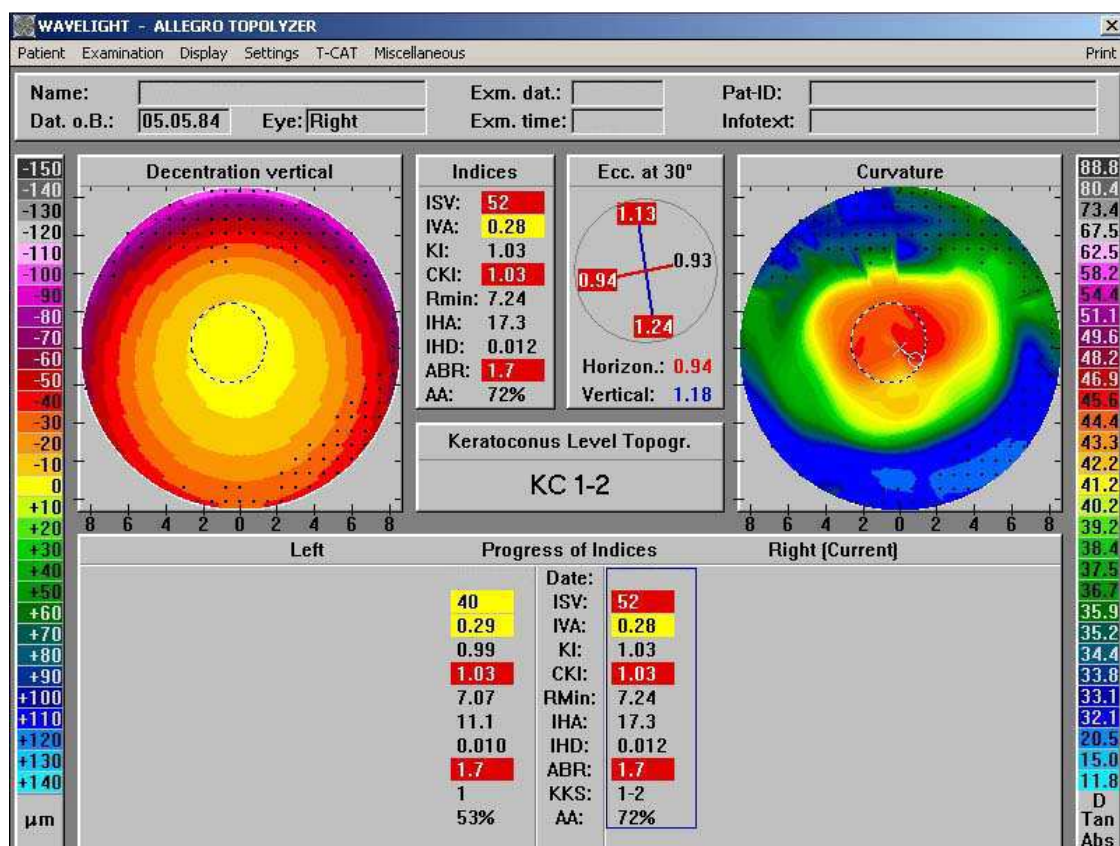


Рис. 3. Через 4 года после лечения.

У всех остальных пациентов (74%) наступила стойкая стабилизация стадии кератоконуса. Прогрессирование кератоконуса ни в одном случае зафиксировано не было. Особо нужно отметить, что стабилизационный эффект и улучшение оптических показателей роговицы были достигнуты и у пациентов с поздними стадиями кератоконуса.

Предварительная импрегнация мягкой контактной линзы в растворе рибофлавина мононуклеотида позволяет в значительной степени снизить выраженность роговичного синдрома в раннем послеоперационном периоде.

Выводы

1) Разработанный нами способ комбинированного лечения кератоконуса (фоторефракционная кератэктомия с последующим кросс-линкингом роговичного коллагена) показал себя реальной и достойной альтернативой традиционному хирургическому лечению в виде сквозной оптической кератопластики, связанной с целым диапазоном послеоперационных рисков.

2) Высокие оптические результаты и стабилизация, а в 36% случаев регресс кератоконуса в послеоперационном периоде со сроком наблюдения год и более, позволяет нам рекомендовать данную технологию в качестве метода выбора при любой стадии кератоконуса, включая III и IV.

Литература:

1. Пучковская Н.А., Титаренко З.Д. Кератоконус. Кишинев, 1990.

- Слонимский Ю.Б. Кератоконус. Рефракционная микрохирургия и некоторые аспекты реабилитации больных: дис. д-ра. мед. наук. М., 1994-с.281.
- Каспарова Е.А. Ранняя диагностика, лазерное и хирургическое лечение кератоконуса: автореф. дис. д-ра мед.наук, М., 2001. 27 с.
- Каспарова Е.А. Современные представления об этиологии и патогенезе кератоконуса // Вестник офтальмологии. 2002.№3. С.50-53.
- Семенова А.Л., Колединцев М.Н. Кератоконус. Распространенность, заболеваемость, этиология, патогенез, классификация // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2004. Том 4. № 4. С 4-7.
- Горскова Е.Н. Клиника, патогенетические варианты течения, диагностика и роль медикаментозных средств в лечении кератоконуса: автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1998.
- Кандаян М.А., Егизарян А.В. Частота кератоконуса в республике Армения // Вестн.офтальмол. 2001. Том 117. №3. С. 42-43.
- Бибков М.М., Бибкова Г.М., Хабибуллин А.Ф. Кросс-линкинг роговичного коллагена в лечении кератоконуса // Вестник офтальмологии. 2011. № 5. С. 21-25.
- Слонимский Ю.Б., Герасимов А.С. Рефракционная сквозная пересадка роговицы: «Новелла». М., 1992. С.223.
- Абугова Т.Д. Контактные линзы и кератопластика при кератоконусе // Глаз. 1999. №1. С 12-14.
- Титаренко З.Д., Гузун О.В. Рефракционная кератопластика при кератоконусе // Тезисы IX съезда офтальмологов Украины. Одесса, 1996. С. 89.
- Дронов М.М., Пировов Ю.И. Кератоконус (виды, этиология, патогенез) часть 1 // Офтальмохирургия и терапия. 2002. №1. С.20-22.
- Дрожжина Г.И., Гайдамака Т. Б., Ивановская Е.А., Гербали О.И. Динамика изменений структуры патологии роговицы, показанной для кератопластики, в

- период с 1987 по 1996 год // Офтальмологический журнал. 1998. №4. С.281-286.
14. Каспарова Е.А. Кератоконус. ФРК или ЛАСИК? // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2002. №3. С 30.
 15. Е.А. Каспарова, Куренков В.В. Комбинация ФТК и ФРК в лечении кератоконуса // Вестник офтальмологии. 2000. Т 116. №4. С 10-12.
 16. Карапетян Д.Г. Структура, климатогеографическая характеристика и реабилитация больных с кератоконусом в Армении: дис. д-ра .мед.наук. Тбилиси, 1992.
 17. Копаева В.Г. Современные аспекты сквозной субтотальной кератопластики: автореф. дис. д-ра.мед.наук. М., 1982.
 18. Wollensak G, Green WR, Temprano J. Keratoconus associated with corneal granular dystrophy in a patient with Italian origin // Cornea. 2002. V.21(1).P.21-22.
 19. Seiler T., Quurke A.W. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus // Cataract Refract Surg. 1998. V.24. P.1007-1009.
 20. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin ultraviolet a induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus // Am J Ophthalmol. 2003. V.135(5). P. 620-627.
 21. Goldich Y., Marcovich AL., Barcana Y., Anvil,Zadok D. Safety of corneal collagen cross-linking with UV-A and riboflavin in progressive keratoconus // Cornea. 2010. V.29(4). P. 409-411.
 22. Jancov M.R. 2, Hafezi F., Beko M., Injatovic Z., Djurovic B., Marcovich V., Schor P. Corneal collagen cross-linking for the treatment of keratoconus: preliminary results // Ophthalmol. 2008. V. 71(6). P.813-818.
 23. Brierly S.C., Izquierdo L., Mannis M.J. Penetrating keratoplasty for keratoconus // Cornea. 2000. V.19 (3). P.329-332.
 24. Adel Barbara. Keratoconus: New insights // India, 2012.
- References**
1. Puchkovskaya N.A. , Titarenko Z.D. Keratokonus [Keratoconus]. Kishinev, 1990.
 2. Slonimskiy YU.B. Keratokonus. Refraktsionnaya mikrokhirurgiya i nekotoryye aspekty rehabilitatsii bol'nykh [Keratoconus. Refractive microsurgery and some aspects of rehabilitation of patients]: dis. ... d-ra med. nauk. M. 1994. 28 s
 3. Kasparova Ye.A. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii i patogeneze keratokonusa [Modern ideas about the etiology and pathogenesis of keratoconus] // Vestnik oftalmologii. 2002. № 3. S. 50-53.
 4. Kasparova Ye.A., Kurenkov V.V. Kombinatsiya FTK i FRK v lechenii keratokonusa [Combination of FTC and PRK in the treatment of keratoconus] // Vestnik oftalmologii. 2000. Т 116, № 4. S. 10-12.
 5. Semenova A.L., Koledintsev M.N. Keratokonus. Rasprostranennost', zabolevayemost', etiologiya, patogenez, klassifikatsiya [Prevalence, morbidity, etiology, pathogenesis, classification] // Refraktsionnaya khirurgiya i oftalmologiya. 2004. Т. 4, № 4. S. 4-7.
 6. Gorskova Ye.N. Klinika, patogeneticheskiye varianty techeniya, diagnostika i rol' medikamentoznykh sredstv v lechenii keratokonusa [Clinic, pathogenetic variants of the course, diagnostics and role of medications in the treatment of keratoconus]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1998.
 7. Kandayan M.A., Yegizaryan A.V. Chastota keratokonusa v respublike Armeniya [Frequency of keratoconus in the Republic of Armenia] // Vestnik oftalmologii. 2001. Т. 117, № 3. S. 42-43.
 8. Bibkov M.M., G.M. Bibkova, Khabibullin A.F. «Krosslinking» rogovichnogo kollagena v lechenii keratokonusa ["Crosslinking" of corneal collagen in the treatment of keratoconus] // Vestnik oftalmologii. 2011. № 5. S. 21-25.
 9. Slonimskiy YU.B., Gerasimov A.S. Refraktsionnaya skvoznaya peresadka rogovitsy [Refractive through transplantation of the cornea]. M.: Novella, 1992. 223 s.
 10. Abugova T.D. Kontaktnyye linzy i keratoplastika pri keratokonuse [Contact lenses and keratoplasty in kerato] // Glaz. 1999. № 1. S. 12-15.
 11. Titarenko Z.D., Guzun O.V. Refraktsionnaya keratoplastika pri keratokonuse [Keratoconus: New insights] // Tezisy IX s"yezda oftalmologov Ukrainy. Odessa,1996. С. 89.
 12. Dronov M.M., Pirogov YU.I. Keratokonus (vidy, etiologiya, patogenez) [Keratoconus (species, etiology, pathogenesis)] CH. 1. // Oftalmokhirurgiya i terapiya. 2002. № 1.
 13. Drozhzhina G.I., Gaydamaka T. B., Ivanovskaya Ye.A., Gerbali O.I. Dinamika izmeneniy struktury patologii rogovitsy, pokazannoy dlya keratoplastiki, v period s 1987 po 1996 god [Dynamics of changes in the structure of the pathology of the cornea, shown for keratoplasty, from 1987 to 1996] // Oftalmologicheskii zhurnal. 1998. № 4. S. 281-286.
 14. Kasparova Ye.A. Keratokonus. FRK ili LASIK? [Keratoconus. PRK or LASIK?] // Refraktsionnaya khirurgiya i oftalmologiya. 2002. № 3. S. 30.
 15. Kasparova Ye.A. Rannyyaya diagnostika, lazernoye i khirurgicheskoye lecheniye keratokonusa [Early diagnosis, laser and surgical treatment of keratoconus]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2001. 27 s.
 16. Karapetyan D.G. Struktura, klimatogeograficheskaya kharakteristika i rehabilitatsiya bol'nykh s keratokonusom v Armenii [Structure, climatogeographic characteristics and rehabilitation of patients with keratoconus in Armenia]: dis. ... d-ra med. nauk. Tbilisi, 1992. 79 с.
 17. Kopayeva V.G. Sovremennyye aspekty skvoznoy subtotal'noy keratoplastiki [Modern aspects of the through-total keratoplasty]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1982.
 18. Wollensak G., Green W. R., Temprano J. Keratoconus associated with corneal granular dystrophy in a patient with Italian origin // Cornea. 2002. V. 21, No. 1. P. 21-2.
 19. Seiler T., Quurke A.W. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus // J. Cataract Refract Surg. 1998. V. 24. P. 1007-1009.
 20. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin, and ultraviolet-induced collagen crosslinking form the treatment of keratoconus // Am J Ophthalmol. 2003. V. 135, No. 5. P. 620-627.
 21. Goldich Y., Marcovich A.L., Barcana Y., Anvil Zadok. D. Safety of corneal collagen cross-linking with UV-A and riboflavin in progressive keratoconus. // Cornea. V. V. 29, No. 4. P. 409-11.
 22. Jancov M.R., Hafezi F., Beko M., Injatovic Z., Djurovic B., Marcovich V., Schor P. Corneal collagen cross-linking for the treatment of keratoconus: preliminary results // Ophthalmology. 2008. V. 71, No. 6. P. 813-818.
 23. Brierly S.C., Izquierdo L., Mannis M.J. Penetrating keratoplasty for keratoconus // Cornea. 2000. V.19, N 3. P. 329-32
 24. Adel Barbara. Keratoconus: New insights. India, 2012.
- Сведения о соавторе:**
 Муртазалиева Патимат Камалудиновна – асс. кафедры глазных болезней №2 с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
 Тел.: 93-80-11
 E-mail: patimat1909@yandex.ru

УДК: 616.34-002.44+616.36:574.2:632.95

Патоморфологические и цитохимические изменения печени при пероральном воздействии пестицидов разного химического состава**М.А. Шахназаров, М.Т. Расулов, А.М. Шахназаров, Б.Г. Магомедгаджиев**

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

Резюме

При длительном пероральном воздействии пестициды в дозах от 1 до 10 ПДК в печени наблюдается активизация метаболических процессов детоксикационно-адаптивно-компенсаторного характера. Увеличение концентрации пестицидов в питьевой воде до 50 ПДК и выше обуславливают ультраструктурно-дисэнзиматические и дистрофические изменения в гепатоцитах, характерные для токсического гепатоза.

Ключевые слова: пестициды, гепатоз, гистохимия.

Pathological and cytochemical changes in the liver after oral exposure to pesticides of different chemical composition**M.A. Shakhnazarov, M.T. Rasulov, A.M. Shakhnazarov, B.G. Magomedgadzhiev**

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

Summary

With prolonged oral exposure to pesticides at doses from 1 to 10 MPC in the liver there is activation of metabolic processes detoxification-adaptive-compensatory in nature. The increase in the concentration of pesticides in drinking water to 50 MPCs and above cause: an ultrastructural-desensitizes and degenerative changes in hepatocytes, characteristic of a toxic hepatitis.

Key words: pesticides, steatosis, histochemistry

Хотя вопросы клинической и экспериментальной токсикологии пестицидов широко исследованы в отечественной и зарубежной литературе, однако недостаточно изученной и актуальной остается проблема биологической значимости хронического воздействия их малых доз, имеющая значение для населения многих сельских регионов России и стран мира [9, 10, 19]. Общетоксическое политропное действие пестицидов создает в организме работающих с ними людей патофизиологические условия для возникновения или обострения различных неспецифических заболеваний внутренних органов, видоизменяет клиническую картину заболеваний, вызывает достоверное учащение заболеваний гепатобилиарной и пищеварительной систем. Биохимические исследования сыворотки крови также подтвердили увеличение активности некоторых дегидрогеназ, что косвенно указывает на гепатотоксическое действие медьсодержащих, хлор – и фосфорорганических пестицидов [5, 6, 8, 4, 17].

Дистрофические и некробиотические изменения в печени были обнаружены у крыс при введении с пищей хлорорганического пестицида (ХОП) линдана в дозах 8,2 и 33мг/кг в течение 40 дней

[12, 13, 20]. Нарушение углеводного обмена в виде изменения содержания гликогена, фосфорилазы, пирувата, лактатдегидрогеназе (ЛДГ) и малатдегидрогеназе (МДГ) в печени у рыб при воздействии гексахлорциклогексана (ГХЦГ) установили также D.S. Reddy [20].

Хлорорганические пестициды, проникая в организм преимущественно перорально, накапливаются в липоидах паренхиматозных органов и оказывают влияние на процессы окисления и фосфорилирования [2, 4], что может обусловить нарушение углеводного обмена, биосинтез нуклеопротеидов и жировую дистрофию печени у животных получавших ГХЦГ в дозах, превышающих 10 ПДК. Locrad J.M., полагают, что ХОП способны проникать внутрь клетки, аккумулироваться в ней и оказывать свой эффект путем изменения определённых систем, регулирующих генетический ответ клетки, при этом происходит нарушение процессов синтеза ДНК, РНК и белка. [18] Изучая динамику накопления и метаболизма ХОП в печени крыс после ежедневной затравки в течение 30 суток, З.С. Токтамысова с соавт. (1991) пришли к выводу о замедленной деградации ГХЦГ, хотя к концу опыта появлялись и β-изомеры его [15]. При этом отсутствует сравнительная оценка особенностей патоморфологических и цитохимических изменений печени при длительном воздействии пороговых и действующих доз пестицидов разного химического состава.

Для корреспонденции:

Шахназаров Махач Абдурашидович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: Mahach.78@mail.ru
Тел.: 88722678995, моб. 89882917071.

Статья поступила 11.07.2017 г., принята к печати 22.08.2017 г.

Материал и методы

Объектом исследования послужили белые беспородные крысы в количестве 50 штук, которые были разделены на две группы. Первая группа животных (45 крыс) получали пестициды с питьевой водой в дозах 10 – 50 – 100 ПДК (по 5 крыс в каждой дозе), раствор сульфата меди (CuSO_4 : 4,0 - 20,0 - 40,0 мг/л), ГХЦГ: (0,2 - 1,0 - 2,0 мг/л) и хлорофоса (0,5 - 2,5 - 5,0 мг/л). Вторая группа (5 крыс) – интактные. Через 6 мес. опыта произведен забой животных. Проводили гистоморфологические и гистоэнзиматические исследования криостатных и парафиновых срезов тканей печени опытных и контрольных животных. Ставили реакции на сукцинатдегидрогеназу (СДГ), ЛДГ, α -глицерофосфатдегидрогеназу (α -ГФДГ), никотинамиддинуклеотид – диафоразу (НАД), моноаминоксидазу (МАО), кислотную (КФ) и щелочную (ЩФ) фосфатазы, определяли содержание гликогена и РНК в печени.

Оценку активности ферментов в гистологических препаратах проводили методом денситофотометрии продукта гистохимических реакций с помощью комплекса аппаратно-программного автоматизированного определения фотометрических параметров биоматериалов Мекос – Ц1 производства ЗАО «Медицинские компьютерные системы» (Мекос) (г. Москва). Комплекс Мекос Ц 1 позволяет вводить изображение с гистологических препаратов в цифровом формате jpg или bmp на магнитный носитель, выполнять денситофотометрические измерения и количественный анализ продукта гистохимических реакций, визуализировать результаты, осуществлять контроль качества препаратов и реакций, работать с базой полученных данных, проводить статистическую обработку результатов исследований с применением электронных таблиц Microsoft Excel.

При анализе результатов гистохимических и гистоэнзиматических исследований, кроме участия в метаболических процессах, учитывалась также субклеточная локализация изучаемых ферментов. Благодаря электронной гистохимии и молекулярной биохимии были установлены ферменты-маркеры ультраструктур клеток [6]. По изменению интенсивности энзиматических реакций и по характеру отложения и распределения продукта реакции возможно оценить степень повреждения субклеточных структур [1, 14].

О повреждении митохондрий (косвенно) судили по характеру отложения гранул диформазана или диффузии продукта реакции на СДГ и НАД-диафоразу, которые являются маркерами внутренней мембраны [6, 13]. Активность ЩФ была показана

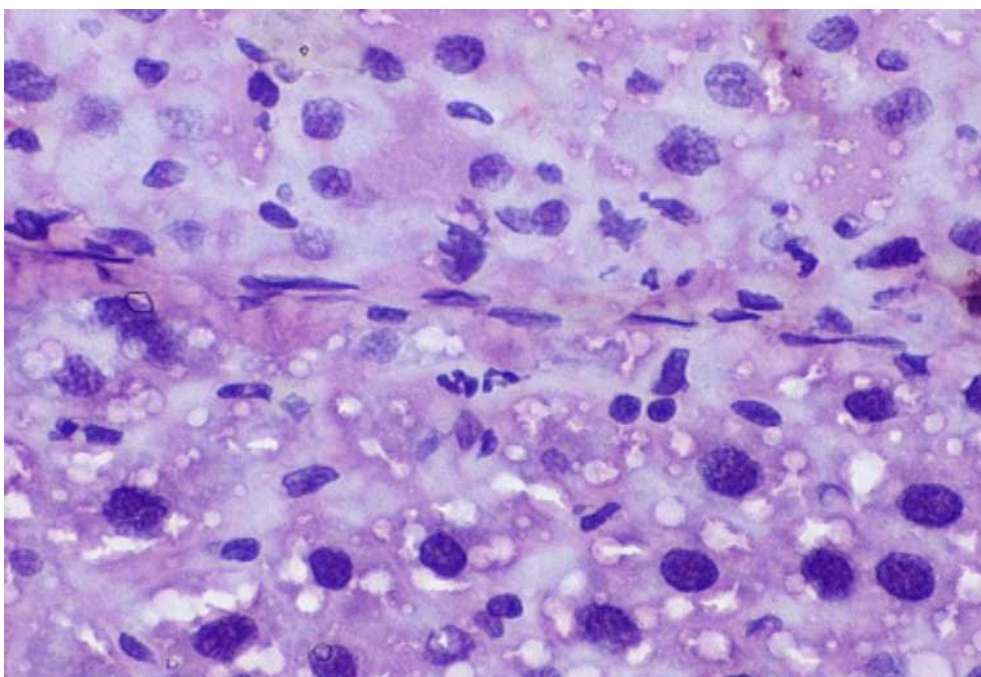
телем состояния цитомембран аппарата Гольджи, щеточной каёмки. Активность КФ интересовала нас в силу того, что она является маркером лизосом. Изменения активности ферментов являются наиболее ранним морфологическим признаком повреждения ткани [1]. Поэтому гистохимический анализ может быть с успехом применён как для изучения механизмов токсического действия в ранних фазах интоксикации, так и в исследованиях по установлению предельно допустимых концентраций химических веществ [15].

Результаты исследования и их обсуждения:

Проведенные нами исследования показали, что у животных, получавших пестицид ГХЦГ с питьевой водой в дозе 0,2 мг/л (10 ПДК) в течение 6 месяцев на аутопсии макроскопические изменения во внутренних органах не выражены. В препаратах из печени, окрашенных гематоксилином и эозином, ткани имели обычное гистостроение долек и стромально-билиарных компонентов. Однако в перипортальных зонах определялась системная мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов с сохранением радиарности расположения балочек.

Цитофотометрически активность СДГ в периферических зонах снижалась на 31%, а в перипортальных – на 27%, ЛДГ в перипортальных – на 27%, периферических – на 24%, НАД-диафоразы суммарно – на 27% и 22% по зонам, α -ГФДГ снижалась на 41% и 40%, соответственно активность МАО была снижена на 36% в периферических и 41% в перипортальных зонах. Активность КФ в печеночной паренхиме была повышена в периферических зонах на 11% и в перипортальных зонах – на 13%, повышалась также активность ЩФ на 8% и 11% соответственно. Содержание РНК в гепатоцитах периферических зон была снижена незначительно (6%), а в перипортальной зоне – на 11%. Содержание гликогена в паренхиме печени было также снижено на 10 и 16% соответственно.

При введении ГХЦГ в дозе 1 мг/л (50 ПДК) во всех случаях в основном сохранялось гистостроение печеночных долек и сосудисто-билиарной системы. В то же время наблюдалась гипертрофия ядер гепатоцитов с гиперхромностью, а также в трёх случаях диффузно-очаговая жировая дистрофия с преимущественным поражением перипортальных и средних зон долек (рис. 1). В двух других случаях отмечалась слабо выраженная гипертрофия ядер, набухание цитоплазмы гепатоцитов и сужение просвета синусоидных капилляров в дольках, при этом реакция мезенхимальных клеток слабо выражена.



КОНТРОЛЬ

ОПЫТ

Рис. 1. Диффузно-очаговая жировая дистрофия гепатоцитов в сочетании с гипертрофией и гиперхромностью ядер при воздействии ГХЦГ в дозе 1,0 мг/л. Окраска гематоксилином и эозином, монтированный, криостатный срез. $\times 400$

Активность СДГ, α -ГФДГ, НАД во всех случаях была снижена как в периферальных, так и в перипортальных зонах долек. При этом уровень снижения активности у разных животных была различным, от 10% до 30%, зональность распределения энзиматической активности, характерная для контрольных животных, стиралась у подопытных. Активность ЛДГ в периферальных (8%) и перипор-

тальных (10%) зонах была повышена. Отмечалось общее снижение активности МАО, особенно в перипортальных зонах (на 42%), при этом продукт реакции имел грубозернистый характер в виде моноформаза и хаотичное распределение в цитоплазме (рис. 2, 3), тогда как в периферальной (28%) зоне сохранялся обычный рисунок.

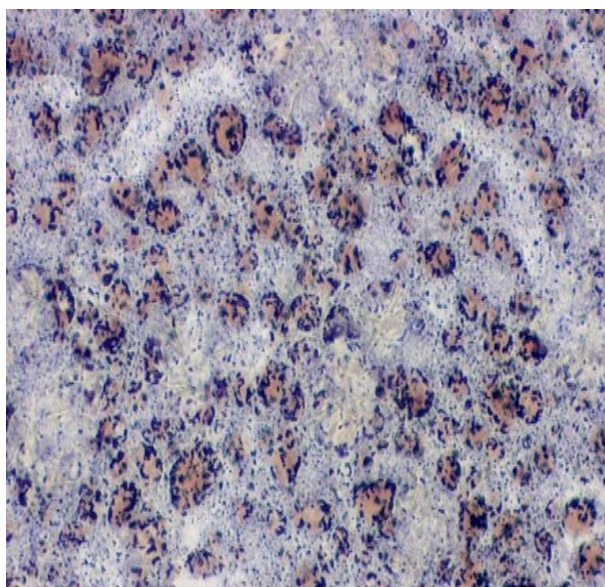


Рис. 2. Снижение активности МАО в перипортальных зонах долек, укрупнение гранул моноформаза с хаотичным распределением в цитоплазме гепатоцитов при воздействии ГХЦГ в дозе 50 ПДК. Реакция Гленнера. $\times 400$

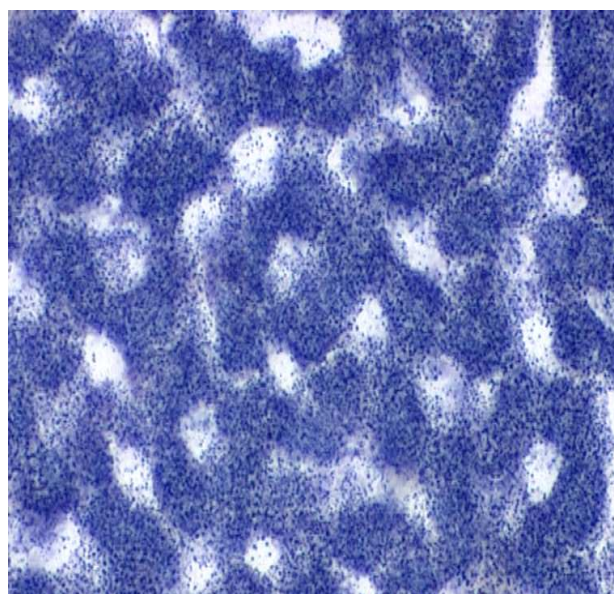


Рис. 3. Распределение активности МАО в паренхиме печени у контрольных животных. Реакция Гленнера. $\times 400$

Активность КФ повышалась как в периферальных (на 16%), так и в перипортальных зонах (на 29%) у всех животных в печеночноклеточных дольках стиранием зональности и укрупнением гранул продукта реакции, особенно в перипортальных зонах. Активность ЩФ умеренно повышалась

во всех отделах долек (периферально – на 16%, перипортально – на 29%), особенно в желчных собирательных канальцах и протоках портальной стромы. В периферальных зонах содержание РНК в паренхиме печени снижалось на 6%, как и в дозе 10 ПДК, а в перипортальной – на 17%, содер-

жание гликогена в гепатоцитах было снижено на 16 и 14% соответственно.

В опытной группе животных с пероральным введением ГХЦГ в дозе 2 мг/л (100 ПДК) в течение эксперимента пало 2 крысы; макроскопически масса печени увеличена на 10 – 20 г, на разрезе ткань – светло-коричневого цвета.

При гистоисследовании у трех крыс наблюдалась мелкокапельная жировая дистрофия печеночной паренхимы с очаговым некробиозом гепатоцитов в перипортальных зонах. У двух животных изменения были менее выражены, перипортально отмечалась лишь небольшая зона жировой дистрофии гепатоцитов и сохранялась радиарность расположения балочек гепатоцитов в дольках.

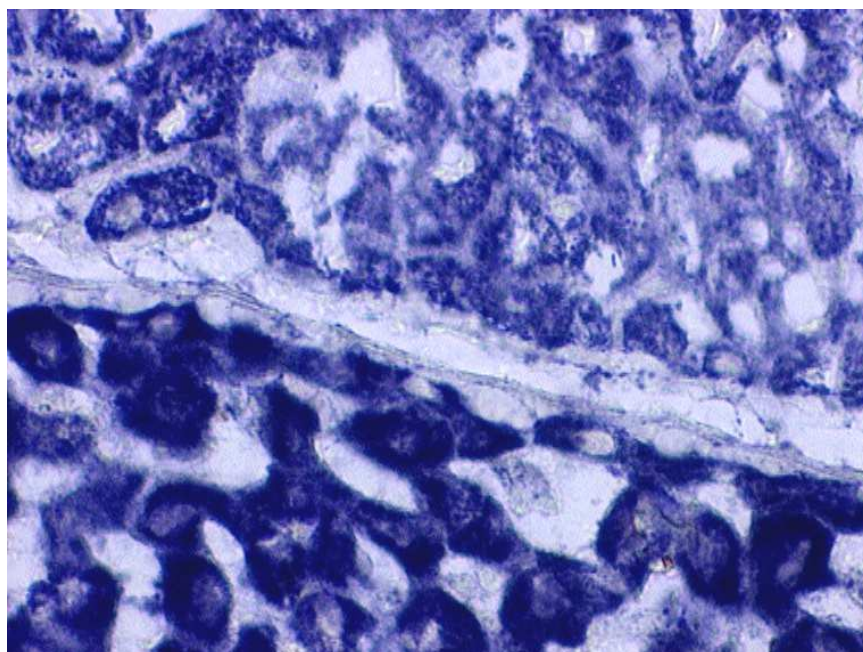
Гистоэнзиматические исследования печени показали неоднозначные изменения активности дегидрогеназ у опытных животных. У всех животных была снижена активность СДГ, НАД и МАО, но при этом отмечалось повышение активности ЛДГ и α -ГФДГ. Активность СДГ в перипортальных зонах снижалась на 21%, а в перипортальных – на 36%, НАД-диафороза понижалась на 17% и 24% по зонам. В этой дозе происходило значительно выраженное угнетение активности МАО (на 50%) как в периферических, так и в перипортальных зонах долек. Кроме того, по мере возрастания предельно допустимой концентрации закономерно возрастала и активность лизосомального фермента кислой фосфатазы (периферически – на 22%, перипортально – на 27%) в гепатоцитах и щелочной фосфатазы (на 6% и 19% по зонам). Наблюдалось также некоторое снижение содержания гликогена в дольках, периферически – на 7% и перипортально – на 12% и РНК в периферических зонах на 16%, перипортальных – на 11%.

Таким образом, ГХЦГ в дозе 10 ПДК вызывает слабо выраженные изменения в виде регионарного угнетения ключевых ферментов метаболизма в митохондриях (СДГ, α -ГФДГ), микросомах (МАО), активируются гликолитические процессы с участи-

ем ЛДГ, ферментов лизосом и аппарата Гольджи, участвующие в утилизации и экскреции ксенобиотиков, а также в синтезе компонентов желчи. При увеличении концентрации в питьевой воде ГХЦГ в дозах 50 – 100 ПДК у большинства животных наступает фаза декомпенсации метаболических механизмов и развиваются более выраженные альтеративные изменения гепатоцитов в виде жировой дистрофии и некробиоза части гепатоцитов. В то же время на более высоком уровне сохраняется активность КФ и ЩФ в ретикулоэндотелиальных и мезенхимальных структурах

В процессе наблюдения за животными, получавшими хлорофос с питьевой водой в дозе 0,5 мг/л (10 ПДК) в течение 6 месяцев, клинических и макро-, микроскопических отличий от интактных крыс не наблюдалось. Вместе с тем при окрашивании суданом III в перипортальных зонах определялась мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов без нарушения радиарности гепатоцеллюлярных трабекул.

Гистоэнзиматически выявлено снижение активности всех дегидрогеназ, особенно в перипортальных зонах, а также МАО; одновременно повышалась активность КФ в гепатоцитах и ЩФ в гепатобилиарной системе. Активность СДГ в перипортальных зонах снижалась на 2%, а в периферических – на 6% (рис. 4), ЛДГ в перипортальных – на 18%, периферических – на 11%, НАД-диафорозы суммарно на 12% и 25% по зонам, α -ГФДГ снижалась на 18% и 9%, активность МАО была снижена в периферических зонах на 38% и перипортальных – на 40%. Активность КФ в печеночной паренхиме и в купферовских клетках была повышена: в периферических зонах на 10% и в перипортальных – на 12%, повышалась также активность ЩФ на 10% и 10% соответственно. Содержание РНК в гепатоцитах в периферических зонах было снижено на 8%, а в перипортальной – на 12%. Содержание гликогена в паренхиме печени было также снижено на 15 и 18% соответственно.



Опыт

Контроль

Рис. 4. Снижение активности СДГ в паренхиме печени при хроническом воздействии хлорофоса в дозе 0,5 мг/л. Криостатный срез с одновременной обработкой, реакция по Нахласу. $\times 400$

При воздействии хлорофоса в дозе 2,5 мг/л (50 ПДК) гистостроение печеночных долек и сосудисто-билиарной системы сохранялось. В то же время наблюдалась диффузно-очаговая жировая дистрофия с преимущественным поражением перипортальных и средних зон долек и слабо выраженная гипертрофия ядер, сужение просвета синусоидных капилляров в дольках.

В печеночной паренхиме во всех случаях наблюдалось снижение активности СДГ, α -ГФДГ, НАД как в периферических, так и в перипортальных зонах долек от 6% до 25%, с исчезновением зональности распределения энзиматической активности, характерной для контрольных животных. Более заметное снижение активности было выражено со стороны MAO, особенно в перипортальных зонах (на 40%) и периферически (на 30%). При этом гранулы продукта реакции имели неравномерный характер в виде моноформазана с беспорядочным распределением в цитоплазме. Активность ЛДГ была повышена в периферических (8%) и перипортальных (10%) зонах.

Реакция КФ была повышена в периферических зонах на 15% и в перипортальных зонах – на 29% со стиранием зональности и укрупнением гранул продукта реакции. Активность ЩФ также умеренно повышалась во всех отделах долек во внутридольковых билиарных полюсах гепатоцитов и особенно в желчных собирательных канальцах и протоках портальной стромы. Содержание РНК в паренхиме печени снижалось в периферической зоне на 10% и в перипортальной – на 12%; содержание гликогена в гепатоцитах было снижено на 20 и 16% соответственно.

В экспериментальной группе животных с пероральным введением хлорофоса в дозе 5 мг/л (100 ПДК) у всех животных отмечалась мелкокапельная жировая дистрофия печеночной паренхимы с очаговым некробиозом гепатоцитов в перипортальных зонах, нарушение трабекулярного гистостроения долек сочеталось с фрагментацией, дискомплексацией и нечеткостью цитолемм гепатоцитов.

Гистоэнзиматически у всех животных была снижена активность СДГ, НАД и MAO, но при этом отмечалось повышение активности ЛДГ. Активность СДГ в периферических зонах снижалась на 11%, а в перипортальных – на 8%, НАД-диафороза понижалась на 6% и 7% по зонам, α -ГФДГ перипортально – на 9%, периферически – на 7%. При этой дозе отмечалось наиболее значительное угнетение активности MAO (на 52%) как в периферических, так и в перипортальных зонах долек. Вместе с тем повышалась активность лизосомального фермента кислой фосфатазы как в гепатоцитах, так и в купферовских клетках периферически – на 22%, перипортально – на 27%) и щелочной фосфатазы в билиарной системе (на 6% и 19%) по зонам. При введении хлорофоса в дозе 100 ПДК наблюдалось также уменьшение содержания гликогена в дольках, периферически – на 10% и перипортально – на 8%. Содержание РНК в периферических зонах долек было снижено на 20% и в перипортальных – на 12%.

Таким образом, хлорофос при длительном введении с питьевой водой в дозе 0,5 мг/л (10 ПДК) уже оказывает токсическое воздействие на печень на ультраструктурно – метаболическом уровне. Локальные дистрофические и диффузно распространенные метаболические изменения в печени характеризуются угнетением активности всех митохондриальных и микросомальных ферментов с одновременной активацией ферментов лизосом и аппарата Гольджи. При введении хлорофоса в дозах 50 – 100 ПДК (2,5 – 5 мг/л), развивается мелкокапельная жировая дистрофия печеночной паренхимы с очаговым некробиозом гепатоцитов в перипортальных зонах. Зональное нарушение трабекулярного гистостроения долек сочетается с фрагментацией и нечеткостью цитолемм гепатоцитов. При этом заметное угнетение активности митохондриальных дегидрогеназ и MAO сочетается с активацией ЛДГ, КФ и пролиферацией эндотелиоцитов, гистиоцитов, фибробластов.

У животных, получавших перорально пестицид CuSO_4 в дозе 4 мг/л (10 ПДК), гистоморфологически в печени в 3 случаях определялась мелко- и среднекапельная жировая дистрофия гепатоцитов с охватом большей части долек. При этом снижалась и исчезала базофильная зернистость цитоплазмы. В перипортальной строме отмечалась слабо выраженная лимфоцитарная инфильтрация.

Гистоэнзиматически обнаружено снижение активности СДГ периферически на 13%, перипортально – на 9%, α -ГФДГ – на 15% и 19% по зонам, а в двух случаях интенсивность реакции сохранялась на уровне контроля и даже отмечалось некоторое усиление и выравнивание её во всех отделах долек на более высоком уровне. Активность ЛДГ в перипортальной зоне повышалась на 19%. Активность MAO в трех случаях снижалась в периферической зоне на 28%, перипортальной – на 19%, а в двух случаях оставалась на уровне контроля. Активность КФ была повышена во всех случаях и зонах печени: периферически – на 19%, перипортально – на 24%. Активность ЩФ в гепатобилиарных структурах снижалась: в периферических зонах на – 22%, и в перипортальных – на 16%. Содержание гликогена в гепатоцитах снижалось на 11% в периферических и на 7% в перипортальных зонах долек. Содержание РНК в перипортальных зонах оставалось в норме и незначительно снижалось (6%) в периферических зонах.

У животных с введением CuSO_4 в дозе 20 мг/л (50 ПДК) энзиматическая активность характеризовалась различной интенсивностью реакций по сравнению с интактными животными: снижалась активность MAO в периферических зонах на 43% и периферических – на 35%, СДГ в периферических зонах на 30%, перипортальных – на 23%, и в то же время повышалась активность ЛДГ на 28% и 19% по зонам, активность α -ГФДГ снижалась на 30% и 23%, на уровне контроля оставалась активность НАД-диафороазы. Повышалась активность КФ (периферически – на 22%, перипортально – на 29%), а активность ЩФ снижалась в периферической зоне на 29%, в перипортальной – на 18%. При обработке срезов реактивом Шиффа наблюдалось

некоторое снижение гликогена в печени: перипортально – на 7% и перипортально – на 12%. Также снижалось содержание РНК в цитоплазме гепатоцитов в перипортальной зоне на 16%, перипортальной – на 7%.

У животных, получавших медный купорос в дозе 40 мг/л (100 ПДК), развивались умеренно выраженные морфологические изменения альтеративного типа на уровне ядерно-цитоплазматических структур гепатоцитов и склероз перипортальных зон, расширение вен как портальной, так и печеночной систем, а также значительно выраженные дисэнзиматические изменения. В целом активность дегидрогеназ и MAO была заметно снижена, особенно в перипортальных зонах, активность СДГ в перипортальных зонах снижалась на 36%, а в перипортальных на 48%, ЛДГ – на 13% и 30% по зонам, НАД-диафороза – на 24% и 36%, α-ГФДГ – на 24% и 35% и особенно MAO – на 50%.

Следовательно, CuSO₄ также оказывает влияние на печень, изменяя структурно-функциональные компоненты ее даже при не высоких дозах (10 ПДК). Наряду с компенсаторно – приспособительными проявлениями со стороны паренхимы печени развиваются дегенеративные и метаболические нарушения. Наиболее демонстративным можно назвать: снижение активности окислительно-восстановительных ферментов, потерю гепатоцитами базофильной зернистости, жировую дистрофию перипортальных зон долек, а также повышение активности ЛДГ, КФ и снижение активности ЩФ в билиарных канальцах.

Выводы

1. При длительном пероральном воздействии пестицидов (ГХЦГ, CuSO₄, хлорофос) в дозах 10 ПДК у животных развиваются слабо выраженные гистохимические изменения виде мелкокапельной перипортальной жировой дистрофии гепатоцитов. Более выраженные цитоэнзиматические изменения в виде регионарного угнетения ключевых ферментов метаболизма в митохондриях (СДГ, α-ГФДГ), митохондриях (MAO), активирования гликолитических и гидролитических процессов с участием ЛДГ и ферментов лизосом (КФ), аппарата Гольджи (ЩФ), участвующих в утилизации и экскреции ксенобиотиков. При увеличении концентрации пестицидов в питьевой воде до 50 – 100 ПДК у животных наступает фаза декомпенсации метаболических процессов со снижением активности СДГ и MAO на 50 % и развивается жировая гепатоз. Однако в мезенхимальных, ретикулоэндотелиальных и гистиоцитарных структурах сохраняются на более высоком уровне компенсаторные и адаптационные процессы.

2. Повышение энзиматической активности в органеллах клеток печени следует рассматривать как показатель усиления детоксикационного адаптивно-компенсаторного синдрома при воздействии пестицидов в дозах малой интенсивности. Снижение активности митохондриально-митохондриальных ферментов печени и ЩФ в полюсах гепатоцитов с одновременным повышением ЛДГ и также КФ в

клетках Купфера следует трактовать как проявление декомпенсации адаптационных механизмов и начальных признаков интоксикации. Пестициды при пероральном воздействии в дозах малой интенсивности (концентрации до 10 ПДК) не вызывают первичный токсический гепатит и цирроз печени, а обуславливают метаболические нарушения типа гепатозов. При этом наиболее токсичным для печени из изученных пестицидов является ГХЦГ.

Литература

1. Авцын А.П., Струков А.И., Фукс Б.Б. Принципы и методы гистохимического анализа в патологии. М.: «Медицина», 1971. 368 с.
2. Артамонова В.Г., Шаталов Н.Н. Интоксикация пестицидами, применяемыми при сельскохозяйственных работах. Профессиональные болезни. М.: «Медицина». 1996. 342 с.
3. Асланов Р. М., Софронов П. В., Маланьева А. Г. Патоморфологические и гистологические изменения при отравлении животных синтетическими пиретроидами // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2010. № 204. С. 14-17.
4. Бочкарёв М. В., Ботнаръ В.П., Василани А.Ф., Чепой Ф.П. Клиника, дифференциальная диагностика и лечение хронических интоксикаций пестицидами. Кишинев: Штиинца, 1979. С. 33–41.
5. Гайер Г.Г. Электронная гистохимия / пер. с нем. И.Б. Бухвалова; под ред. и предисл. Н.Т. Райхлина. М.: Мир, 1974. 488 с.
6. Каган Ю. С. Общая токсикология пестицидов. Киев.: Здоров'я, 1981. С. 169–173.
7. Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А. Морфологическая диагностика инфекционных заболеваний печени: практическое руководство. СПб: Сотис, 1999. 245 с.
8. Ленинджер А. Биохимия: Молекулярные основы структуры и функций клетки / под ред. А.А. Баева, Я.М. Варшавского; пер. с англ. М.: Мир, 1976. С. 459–482.
9. Максименко Л.В., Гурова А.И. Экологотоксикологическая характеристика пестицидов класса синтетических перитроидов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2004. Вып. № 2. С. 102-107.
10. Мышкин В.А., Бакиров А.Б., Репина Э.Ф. Гепатотоксические вещества и современные направления коррекции гепатотоксического действия // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. Т. 6, № 6. С. 131-136.
11. Саркисов Д.С. Перспективы развития патологической анатомии на современном этапе // Архив патологии. 1977. № 8. С. 3–13.
12. Скрыпка Г.А., Касянчук В.В., Гогитидзе А.Е. Экспериментальное изучение хронического воздействия микродоз ДДТ и Г-ГХЦГ в растворе меда на организм белых мышей // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. 2016. Т. 18, № 4 (72) С. 114-119.
13. Сторожук П.Г. Оноприев В.В. Пехова В.А. Хлороорганические пестициды и их действие на активность ферментов органов пищеварения // Кубанский научный медицинский вестник. 2006. № 7-8. С. 202-204.
14. Соколовский А.А. Гистохимические исследования в токсикологии. М.: Медицина, 1971. С. 7–18.
15. Токтамысова З.С., Кайракбекова Г.М., Нилов В.И. О накоплении и метаболизме хлороорганических пестицидов в печени крыс // Гигиена и санитария. 1991. № 9. С. 73–74.
16. Фёдоров Л.А., Яблоков А.В. Пестициды – токсический удар по биосфере и человеку. М.: Наука, 1999. 461 с.

17. Harrison P.T., Holms P., Humfrey C.D. Reproductive health in humans and wildlife: is adverse trends associated with environmental chemical exposure? // *Sci. total environ.* 1997. V. 205, N 2-3. P. 97-106.
18. Locrad J.M., Schuette B.P., Sabharwal P.S. Inhibition by carbaril of DNA, RNA and protein synthesis in cultured rat lung cells // *Experientia.* 1982. V. 38. P. 586-587.
19. Perkins Dustin W., Hodgman Tomas P., Owen Ray B., Dimond John B. Long-term persistence of DDT in Shrews, Soricidae, from Maine // *Can. Field – Nature.* 1998. V. 112, N 3. P. 393-399.
20. Reddy D.S., Ghabathay W., Reddy S.K., Shankariah K. Hepatotoxic effects of hexachlorocyclohexane on carbohydrate metabolism of a freshwater fish *Channa punctatus* (Bloch) // *Bull. environ. contam. and Toxicol.* 1994. V. 53, N 5. P. 733-739.
- toxic action] // *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2011. T. 6, № 6. S. 131-136.
11. Sarkisov D.S. Perspektivy razvitiya patologicheskoy anatomii na sovremennom etape [Prospects for the development of pathological anatomy at the present stage] // *Arkhiv patologii.* 1977. № 8. S. 3–13.
12. Skrypka G.A., Kasyanchuk V.V., Gogitidze A.E. Eksperimental'noe izuchenie khronicheskogo vozdeystviya mikrodoz DDT i G-GKhTsG v rastvore meda na organizm belykh myshey [Experimental study of the chronic effects of microdoses of DDT and G-HCH in a solution of honey on the organism of white mice] // *Naukoviy visnik L'vivskogo natsional'nogo universitetu veterinarnoї meditsini ta biotekhnologiy imeni S.Z. Ġzhits'kogo.* 2016. T. 18, № 4 (72) S. 114-119.
13. Storozhuk P.G. Onopriev V.V. Pekhova V.A. Khlrororganicheskie pestitsidy i ikh deystvie na aktivnost' fermentov organov pishchevareniya [Chlororganic pesticides and their effect on the activity of enzymes of the digestive system] // *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2006. № 7-8. S. 202-204.
14. Sokolovskiy A.A. Gistokhimicheskie issledovaniya v toksikologii [Histochemical studies in toxicology]. M.: Meditsina, 1971. S. 7–18.
15. Toktamysova Z.S., Kayrakhbekova G.M., Nilov V.I. O nakoplenii i metabolizme khlrororganicheskikh pestitsidov v pecheni krysa [On the accumulation and metabolism of organochlorine pesticides in the liver of rats] // *Gigiena i sanitariya.* 1991. № 9. S. 73–74.
16. Fedorov L.A., Yablokov A.V. Pestitsidy – toksicheskiy udar po biosfere i cheloveku [Pesticides are a toxic blow to the biosphere and humans]. M.: Nauka, 1999. 461 s.
17. Harrison P.T., Holms P., Humfrey C.D. Reproductive health in humans and wildlife: is adverse trends associated with environmental chemical exposure? // *Sci. total environ.* 1997. V. 205, N 2-3. P. 97-106.
18. Locrad J.M., Schuette B.P., Sabharwal P.S. Inhibition by carbaril of DNA, RNA and protein synthesis in cultured rat lung cells // *Experientia.* 1982. V. 38. P. 586-587.
19. Perkins Dustin W., Hodgman Tomas P., Owen Ray B., Dimond John B. Long-term persistence of DDT in Shrews, Soricidae, from Maine // *Can. Field Nature.* 1998. V. 112, N 3. P. 393-399.
20. Reddy D.S., Ghabathay W., Reddy S.K., Shankariah K. Hepatotoxic effects of hexachlorocyclohexane on carbohydrate metabolism of a freshwater fish *Channa punctatus* (Bloch) // *Bull. environ. contam. and Toxicol.* 1994. V. 53, N 5. P. 733-739.

References

1. Avtsyn A.P., Strukov A.I., Fuks B.B. Printsipy i metody gistokhimicheskogo analiza v patologii [Principles and methods of histochemical analysis in pathology]. M.: «Meditsina», 1971. 368 s.
2. Artamonova V.G., Shatalov N.N. Intoksikatsiya pestitsidami, primenyaemymi pri sel'skokhozyaystvennykh rabotakh. Professional'nye bolezni [Intoxication with pesticides used in agricultural work. Professional diseases]. M.: «Meditsina». 1996. 342 s.
3. Aslanov R. M., Sofronov P. V., Malan'yeva A. G. Patomorfologicheskie i gistologicheskie izmeneniya pri otravlenii zhivotnykh sinteticheskimi piretroidami [Pathomorphological and histological changes in animal poisoning with synthetic pyrethroids] // *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N.E. Baumana.* 2010. № 204. S. 14-17.
4. Bochkarev M. V., Botnar' V.P., Vasilani A.F., Chepoy F.P. Klinika, differentsial'naya diagnostika i lechenie khronicheskikh intoksikatsiy pestitsidami [Clinic, differential diagnosis and treatment of chronic intoxication with pesticides]. Kishinev: Shtiintsa, 1979. S. 33–41.
5. Gayer G.G. Elektronnaya gistokhimiya [Electronic histochemistry] / per. s nem. I.B. Bukhvalova; pod red. i predisl. N.T. Raykhlina. M.: Mir, 1974. 488 s.
6. Kagan Yu. S. Obshchaya toksikologiya pestitsidov [General toxicology of pesticides]. Kiev.: Zdorov'ya, 1981. S. 169–173.
7. Komarova D.V., Tsinzerling V.A. Morfologicheskaya diagnostika infektsionnykh zabolevaniy pecheni: prakticheskoe rukovodstvo [Morphological diagnosis of liver infections: a practical guide]. SPb: Sotis, 1999. 245 s.
8. Lenindzher A. Biokhimiya: Molekulyarnye osnovy struktury i funktsiy kletki [Biochemistry: Molecular foundations of the structure and functions of cells] / pod red. A.A. Baeva, Ya.M. Varshavskogo; per. s angl. M.: Mir, 1976. S. 459–482.
9. Maksimenko L.V., Gurova A.I. Ekologo-toksikologicheskaya kharakteristika pestitsidov klassa sinteticheskikh peritroidov [Ecological and toxicological characteristics of pesticides of synthetic peritroids class] // *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina.* 2004. Vyp. № 2. S. 102-107.
10. Myshkin V.A., Bakirov A.B., Repina E.F. Gepatotoksicheskie veshchestva i sovremennye napravleniya korrrektsii gepatotoksicheskogo deystviya [Hepatotoxic substances and modern directions of correction of hepato-

Сведения о соавторах:

Расулов Магомед Тайгибович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 88722678995, 88722643303.

Шахназаров Абдулла Магомедович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 88722678995

Магомедгаджиев Башир Гаджиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 88894861442

УДК 616.344-006.66-07

Редкий случай гастроинтестинальной стромальной опухоли тонкой кишки**М.Р. Иманалиев, З.З. Нажмудинов, А-К.Г. Гусейнов, М.А. Магомедов**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;
ГБУ «Республиканская клиническая больница» Центра специализированной экстренной медицинской помощи, Махачкала

Резюме

В работе приведено описание клинического случая кишечной непроходимости, вызванной гастроинтестинальной стромальной опухолью (ГИСО) тонкой кишки. Данная патология является редко встречающейся, в связи с чем представляет большой интерес для практикующих хирургов. В материале отмечено, что клиническая картина ГИСО тонкой кишки очень скудная, а методы диагностики при данном заболевании малоинформативные.

Ключевые слова: ГИСО, тонкая кишечная непроходимость

A rare case of gastrointestinal stromal tumor of the small intestine**M.R. Imanaliev, Z.Z. Nazhmudinov, A-K.G. Guseinov, M.A. Magomedov**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University", Makhachkala;
"Republican clinical hospital" Center for specialized emergency medical care, Makhachkala

Summary

Clinical case of intestinal obstruction caused by gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the small intestine was described. This pathology is rare, therefore, it is of great interest to practicing surgeons. The material noted that the clinical picture of GISO small intestine is very scarce, and methods of diagnosis in this disease are uninformative.

Key words: GIST, thin intestinal obstruction

Опухоли тонкой кишки – редкая патология. Среди онкологических заболеваний их доля составляет 1,1–2,4% от всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта [2, 3, 4]. По результатам гистологических исследований наиболее часто встречается аденокарцинома – в 24–52% случаев, далее нейроэндокринные опухоли – в 17–41% случаев и затем в 12–29% и 11–20% случаев – лимфома и саркома соответственно [3, 4]. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) – группа новообразований неэпителиального происхождения, располагающихся в подслизистом слое желудочно-кишечного тракта, составляют менее 1% от общего количества онкологических поражений ЖКТ. В 60-70% случаев поражают желудок, в 20-30% – тонкий кишечник, в 5% – прямую кишку, менее чем в 5% случаев – пищевод [1, 2]. В отдельных случаях ГИСО выявляются в области сальника, брыжейки и забрюшинного пространства. Обычно развиваются после 40 лет, пик заболеваемости приходится на 55-60 лет [2, 3, 4].

На момент обнаружения некоторые новообразования данной группы могут выглядеть доброкачественными, однако специалисты всегда рассматривают подобные опухоли как потенциально злокаче-

ственные. Нередко наблюдается агрессивное течение, на момент постановки диагноза у 15-50% пациентов выявляется метастатическое поражение печени или брюшины. Реже ГИСО метастазируют в кости, плевру и легкие. Основной причиной развития считают наследственную предрасположенность.

Метастазы в лимфатических узлах, как правило, не определяются. Метастазы в брыжейке и сальнике чаще бывают при рецидиве, чем при первичном поражении. Считается, что это происходит в результате диссеминации опухоли во время хирургического вмешательства [1]. Несмотря на радикальное хирургическое вмешательство, у 40-90% пациентов возникают рецидивы заболевания с поражением печени или брыжейки [1, 4].

Скудная и неспецифическая клиническая симптоматика злокачественных новообразований тонкой кишки в раннем периоде является проблематичной для диагностики и трудной в исследовании тонкой кишки. Нередко первыми симптомами заболевания ГИСО становятся такие осложнения, как кровотечение или кишечная непроходимость. В настоящее время нет специфических лабораторных маркеров данной онкологической патологии. Все вышеперечисленное дает нам право представить наш материал для публикации. Редкие случаи ГИСО подвздошной кишки обуславливают позднюю диагностику рака тонкой кишки, которая зачастую выявляется интраоперационно, случайно, как в представленном наблюдении.

Пациентка Б., 52 лет, доставлена в Республиканскую клиническую больницу Центра специализированной экстренной медицинской помощи (РКБ ЦСЭМП) г. Махачкалы. Госпитализирована в хирургическое отделение 16.11.16 года с диагно-

Для корреспонденции:

Иманалиев Магомед Расулович – доктор медицинских наук, ведущий кафедрой хирургии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный врач ГБУ «Республиканская клиническая больница» Центра специализированной экстренной медицинской помощи. Тел.: 89168443234.

Статья поступила 7.06.2017 г., принята к печати 25.08.2017 г.

зом «Острая кишечная непроходимость». Из анамнеза: в течение 6 месяцев отмечает кратковременные схваткообразные боли в животе, которые самостоятельно купируются. Сентябрь – октябрь 2016 г. пациентка обследовалась в клиниках г. Ростов-на-Дону и г. Астрахань. Выполнены: общие анализы крови, мочи, биохимическое исследование, УЗИ, КТ и МРТ внутренних органов. Патологии не выявлены. С диагнозом: «Острый бескаменный холецистит» пациентка отпущена домой, рекомендовано наблюдение участкового терапевта по месту проживания. В анамнезе онкологические заболевания у родственников отрицает.

При госпитализации в стационар состояние средней степени тяжести. Жалобы на умеренные боли по всему животу, тошноту, слабость. Объективно: АД 145/80 мм рт. ст., температура 36,9°C, ЧСС 88 ударов в 1 мин. Кожные покровы обычной окраски. Язык влажный, обложен белесоватым налетом. Лимфатические узлы не пальпируются, безболезненны. Живот округлой формы, симметричен, равномерно участвует в акте дыхания, несколько увеличен, вздут; при пальпации мягкий, умеренно болезненный во всех отделах без четкой локализации; перитонеальные симптомы не определяются. Перкуторно в отлогих местах живота притупления не выявлено. Печень по краю реберной дуги. При ректальном исследовании патологии не выявлено, на перчатке каловые массы. Диурез в норме.

При поступлении в клиническом анализе крови: Hb-104 г/л, Эр-3,4*10^{12/л}, ЦП-0,85, СОЭ-30 мм. ч., Лейк-4,1*10^{12/л}. Биохимические показатели, свертывающая система и общий анализ мочи без патологии.

Исследование крови на RW, ВИЧ, HBsAg, HCV – отрицательно.

ЭКГ: ритм синусовый, положение оси сердца вертикальное; неполная блокада левой ножки пучка Гиса.

Рентгенография легких: очаговых и инфильтративных изменений нет, синусы свободны, тень средостения без особенностей.

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости: вздутие петель тощей кишки, горизонтальные уровни жидкости и газа в дистальных отделах подвздошной кишки. Заключение: Кишечная непроходимость.

УЗИ органов брюшной полости: выраженный метеоризм. Печень не выступает из-под края реберной дуги, ткань обычной экзогенности, структура однородная. Желчный пузырь 74x35 мм, форма его правильная, стенки уплотнены, содержимое однородное. Поджелудочная железа видна не четко. Петли кишечника расширены, с повышенным объемом газов, визуализируется участок с двухсторонней кишечной перистальтикой.

Учитывая жалобы, анамнез, результаты обследований поставлен диагноз: «Острая тонкокишечная непроходимость». Пациентке проведена стандартная предоперационная терапия, на фоне которой отмечена положительная динамика: после стимуляции кишечника получен стул в небольшом количестве. Однако сохранились умеренные боли схваткообразного характера, вздутие передней брюшной стенки. Учитывая неясность клинической картины, рентгенологические и УЗИ признаки острой тонкокишечной непроходимости, принято решение о выполнении диагностической

лапароскопии. 16.11.16 г. 13 ч 30 минут при лапароскопии в брюшной полости небольшое количество прозрачной жидкости (50 мл). На расстоянии 1,5 метра от связки Трейца, на тонкой кишке имеется циркулярное сужение просвета органа в виде «кольца» (указано стрелкой) (рис. 1). Вышележащие петли тонкой кишки резко вздуты, перерастянуты до 3,5-4 см, стенка кишки утолщена до 5-6 мм. Перистальтика кишки сохранена, сероза блестящая, дистальная кишка в спавшемся состоянии.

Учитывая находку, выполнена лапаротомия, мобилизация тонкой кишки дистальнее опухоли на 10 см и проксимальнее - 30 см, с резекцией 45 см тонкой кишки и формированием межкишечного анастомоза по типу «конец в конец». Установка назоинтестинального зонда (НИЗ) дистальнее анастомоза. Санация брюшной полости раствором фурацилина. Дренаж в малый таз справа. Послойные швы на рану. Макропрепарат: подвздошная кишка с опухолевидным образованием размером 8x5 см, циркулярным сужением просвета кишки. Опухоль, полностью обтурирующая просвет кишки, на разрезе белого цвета и прорастающая в стенку кишки до серозной оболочки, брыжейка не поражена. Препарат направлен на гистологическое исследование. Ответ: «Гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки с инфильтративным ростом» (рис. 2).

В послеоперационном периоде НИЗ удален на 4-е сутки, швы сняты на 8-10-е сутки, заживление раны первичным натяжением, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендацией обратиться к онкологу по месту проживания.

Заключительный диагноз: Солитарная эпителиоидноклеточная опухоль тонкой кишки (T3 N0 M0). Острая обтурационная тонкокишечная непроходимость.

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует сложности диагностики опухолевого поражения тонкой кишки, которое чаще всего проявляется в виде кишечной непроходимости. Особенности данного наблюдения являются трудности в установлении дооперационного диагноза.



Рис. 1. Циркулярное сужение просвета органа в виде «кольца»

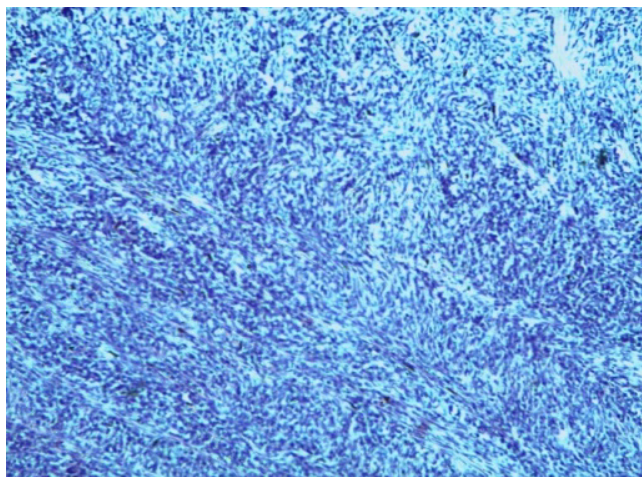


Рис. 2. Гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки, с инфильтративным ростом

Литература

1. Дамбаев Г.Ц., Соловьев М.М., Вторушин С.В. и др. Редкий случай аденокарциномы подвздошной кишки // Сибирский онкологический журнал. 2013. № 3 (57). С. 82-85.
2. Иванова Е.В., Федоров Е.Д., Юдин О.И. и др. Роль энтероскопии в диагностике опухолей и предопухолевых заболеваний тонкой кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011. № 5. С. 66-74.
3. Михайличенко М.И., Михайличенко С.И. Клиническое наблюдение клеточной лимфомы тонкой кишки // Хирургическая практика. 2013. № 1. С. 19-20.
4. Соколов В.В., Павлов П.В., Чиссов В.И. и др. Методы реканализации при стенозирующем раке пищевода, желудка и 12-перстной кишки (Обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 5 (53). С. 64-73.
5. Pan S.Y., Morrison H. Epidemiology of cancer of the small intestine // World J. Gastrointest. Oncol. 2011. V. 15. P. 33-42.

References

1. Dambayev G.T.S., Solov'yev M.M., Vtorushin S.V. i dr. Redkiy sluchay adenokartsinomy podvzdoshnoy kishki [A rare case of ileum adenocarcinoma] // Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal. 2013. № 3 (57). S. 82-85.
2. Ivanova Ye.V., Fedorov Ye.D., Yudin O.I. i dr. Rol' enteroskopii v diagnostike opukholey i predopukholevykh za-bolevaniy tonkoy kishki [The role of enteroscopy in the diagnosis of tumors and premalignant diseases of the small intestine] // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2011. № 5. S. 66-74.
3. Mikhaylichenko M.I., Mikhaylichenko S.I. Klinicheskoye nablyudeniye kletochnoy limfomy tonkoy kishki [Clinical observation of cell lymphoma of the small intestine] // Khirurgicheskaya praktika. 2013. № 1. S. 19-20.
4. Sokolov V.V., Pavlov P.V., Chissov V.I. i dr. Metody re-kanalizatsii pri stenoziruyushchem rake pishchevoda, zheludka i 12-perstnoy kishki (Obzor literatury) [Methods of recanalization in stenosing esophageal cancer, gastro-intestinal and duodenal ulcer] // Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal. 2012. № 5 (53). S. 64-73.
5. Pan S.Y., Morrison H. Epidemiology of cancer of the small intestine // World J. Gastrointest. Oncol. 2011. V. 15. P. 33-42.

Сведения о соавторах:

Нажмудинов Зайпула Зулбегович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89034292362.
E-mail: zaiipula_65@mail.ru;

Гусейнов Абдулкамал Гусейнович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89282437078.

Магомедов Магомед Абдухаликович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел: 89883081166.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

27 октября 2017 года в 10.00 в биологическом корпусе Даггосмедуниверситета (3 этаж), состоится XXII научно-практическая конференция «Актуальные вопросы инфекционных болезней в клинике и эксперименте» посвященная 85-летию со дня основания ДГМУ, 80-летию кафедры инфекционных болезней им. академика Г.П. Руднева и 70-летию со дня рождения профессора Д.Р. Ахмедова.

Приглашаются профессора, доценты, ассистенты кафедр ДГМУ, клинические врачи и студенты старших курсов.

Оргкомитет

УДК 616.381-002.1-053.89-089

Проблемы и особенности хирургического лечения острой абдоминальной хирургической патологии у геронтологических больных**М.Д. Дибиров¹, Р.Т. Меджидов², М.А. Алиев², А.И. Исаев², Ш.А. Кадиева²**¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва;²ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала**Problems and features of surgical treatment of acute abdominal surgical pathology in gerontological patients****M.D. Dibirov¹, R.T. Medzhidov², M.A. Aliyev², A.I. Isayev², Sh.A. Kadiyeva²**¹ FSBEI HE "Moscow State Medical and Dental University of A.I. Evdokimov", Moscow;²FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

Количество людей пожилого и старческого возраста неуклонно растет и составляет 15% от всей популяции. В настоящее время на одного работающего приходится один нетрудоспособный [1, 3]. В хирургических скоромощных стационарах 40-50% больных пожилого и старческого возраста, у которых в органах и системах органов имеются качественные и количественные, структурные и инволюционные процессы. Процесс старения у каждого человека протекает разными темпами, реализуясь в органных или полиорганных дисфункциях со снижением устойчивости целостного организма к неблагоприятным внешним и внутренним факторам агрессии.

Основными проблемами геронтологических больных при острой абдоминальной хирургической патологии являются следующие.

1. Коморбидность – патология сердечно-сосудистой, дыхательной систем, печени и почек.
2. Тромботические и тромбоэмболические осложнения.
3. Вторичный иммунодефицит.
4. Снижение резервных возможностей органов и систем.
5. Поздняя госпитализация.

Коморбидность и естественные морфофункциональные изменения в органах и системах оказывают существенное и отягчающее влияние на течение заболевания, создавая синдром взаимного отягощения. При острой хирургической патологии органов брюшной полости у лиц пожилого и старческого возраста возникает множество проблем в диагностике, выборе адекватной тактики, предоперационной подготовке, выполнении операции и ведении послеоперацион-

ного периода. Прежде всего у этой категории больных необходимо определить операционный риск. Наиболее распространенной классификацией операционного риска является классификация Н.Н. Малиновского(1973).

Классификация операционного риска (по Н.Н. Малиновскому, 1973)

Объем операции: небольшой (1 балл); умеренный (2 балла); значительный (3 балла); особые условия, повышающие ее риск (4 балла).

Хирургическая патология: неосложненные хронические доброкачественные новообразования (0,5 балла); неосложненные острые злокачественные новообразования (1 балл); осложненная хирургическая патология (1,5 балла); крайне тяжелая осложненная хирургическая патология (2 балла).

Сопутствующие заболевания: преимущественно функционального характера (0,5 балла); с органическими изменениями и функциональными нарушениями (1балл); органические заболевания со стойкой декомпенсацией (1,5 балла); сочетание общих органических изменений со стойкими функциональными нарушениями (2 балла).

Возраст: до 50 лет (0 баллов), 51-60 лет (0,5 балла), 61-70 лет (1 балл), старше 70 лет (1,5 балла).

Степень риска:

- I степень – очень малый (1,5-2 балла);
- II степень – небольшой (2,5-3 балла);
- III степень – умеренный (3,5-4 балла);
- IV степень – большой (5-6,5 балла);
- V степень – крайне высокий (7-9,5 балла).

С наибольшими трудностями связано обеспечение безопасности операционного и послеоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих серьезными, присущими возрасту функциональными нарушениями: ИБС со сниженной фракцией выброса вследствие ХОБЛ,

Для корреспонденции:

Дибиров Магомед Дибирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ан-гиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ. Статья поступила 5.07.2017 г., принята к печати 23.08.2017 г.

функции внешнего дыхания, хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом, онкопатологией и др. По этой причине не случайно в последние годы все большее распространение получают различные виды регионарной анестезии (спинальной, эпидуральной). При этом нужно тщательно подбирать современные седативные препараты и лекарственные средства, быстро прекращающие свое действие. Респираторная поддержка без

управляемого дыхания служит хорошим дополнением регионарной анестезии. Разумеется, все это не исключает использования современного наркоза с ИВЛ, а также различных видов анальгезии по выбору анестезиолога и хирурга.

При определении операционно-анестезиологического риска наиболее часто пользуются классификацией американской ассоциации анестезиологов – ASA (1941) [5].

Шкала ASA (1941)

Класс	Физическое состояние
I	Полностью здоровый пациент
II	Пациент с системным заболеванием умеренной тяжести
III	Пациент с тяжелым, но компенсированным заболеванием
IV	Пациент с тяжелым некомпенсированным заболеванием, которое представляет угрозу для его жизни
V	Умиравший пациент, смерть которого ожидается в течение 24 ч.
VI	Экстренный характер патологии

Гемодинамика у геронтологических больных во время и после операции должна быть стабильной, в связи с чем, наряду с поддержкой функции ССС своевременное адекватное восполнение кровопотери у данного контингента – весьма актуальный вопрос, так как даже незначительное кровотечение может привести к необратимой декомпенсации ССС. Во время проведения операции следует стремиться к максимальному возвращению излившейся крови в брюшную полость, используя аппаратную реинфузию с помощью аппарата Cell Saver.

Современные достижения эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии позволяют в большинстве случаев (95%) остановить желудочно-кишечные кровотечения, применяя химический гемостаз (адреналин, этоксисклерол, спиртно-новокаиновая смесь и др.), физический гемостаз (электрокоагуляция, аргоно-плазменная коагуляция, лазерная коагуляция), механический гемостаз (клипирование, лигирование), клеевый гемостаз (гемокомпакт, клеевые композиты).

При остром панкреатите перспективны: ранний назоэнтеральный лаваж и перидуральный блок для быстрой ликвидации синдрома кишечной недостаточности, стентирование или дренирование главного панкреатического протока для быстрого уменьшения протоковой гипертензии и профилактики внутреннего панкреатического свища, расплавления и инфицирования паранкретической клетчатки.

Минимальная инвазивность оперативных вмешательств особенно актуальна у геронтологических больных.

Лапароскопия (перитонеоскопия) как диагностический метод не относится к простым хирургическим вмешательствам в целом, а у лиц преклонного возраста с присущим им опущением внутренних органов требует специальной подготовки и хороших навыков [2]. Ее должен производить врач, имеющий необходимый опыт не только в технике обследования, но и в трактовке эндоскопической картины с учетом возможных возрастных топографических изменений.

Лапароскопическое выполнение оперативных вмешательств при остром холецистите, перфоративной язве, кишечной непроходимости, ущемленной грыже резко улучшило результаты.

Общая переносимость внутриполостной операции во многих случаях определяется хирургическим доступом, а не самим внутриполостным вмешательством. Поэтому развитие малоинвазивной хирургии позволило расширить показания и возможность выполнения многих хирургических операций у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидностью, поскольку при этом уменьшается травматичность самого вмешательства и заметно ускоряются сроки заживления операционной раны, что, в свою очередь, вместе с уменьшением потребности в анальгетиках позволяет активизировать и вылечить пациента после операции в более ранние сроки. Последнее имеет немалое значение в профилактике послеоперационных пневмоний и тромбозэмболических осложнений.

Операции из малых доступов – лапароскопические, эндоскопические, как и открытые с применением набора инструментов «мини-ассистент», получили большое распространение в хирургии брюшной полости и вытеснили традиционные операции из широкого лапаротомного доступа, что значительно улучшило исходы, уменьшило число послеоперационных осложнений и снизило послеоперационную летальность. В этой связи заслуживают внимания успехи лапароскопических операций через мини-доступ на органах брюшной полости и сосудистые операции на брюшной аорте и ее ветвях с аортобедренным протезированием и шунтированием, которые успешно выполняются из мини-доступа, с минимальными осложнениями и летальностью.

Говоря о малоинвазивных хирургических вмешательствах, следует иметь в виду и дренирование жидкостных образований как органических, так и внеорганических, в том числе и гнойников, под контролем ультразвукового

сканирования и компьютерной томографии без широкого рассечения тканей.

О перспективности этих вмешательств свидетельствует, например, чрескожное чреспеченочное дренирование желчного пузыря при остром холецистите при тяжелой сопутствующей патологии, нередко в стадии декомпенсации. Это вмешательство позволяет у 98% обеспечить адекватную декомпрессию желчного пузыря, его санацию и отложить холецистэктомию до стабилизации состояния, ликвидации эндотоксикоза и признаков декомпенсации жизненно важных функций органов и систем.

Заслуживают внимания и лапароскопические безнатяжные способы лечения обширных ущемленных вентральных грыж, что крайне важно для лиц с высоким риском для уменьшения травматичности и для профилактики интраабдоминального компартмент-синдрома.

Для надежного наложения соустьев между полыми органами перспективным направлением является применение никелид-титановых колец для компрессионного анастомоза. Длительность наложения анастомозов сокращается на 20-30 минут и резко увеличивается их надежность даже при перитоните.

Расширение границ хирургии малых доступов и мини-инвазивных вмешательств – одно из перспективных направлений гериатрической хирургии, так как, по мнению большинства хирургов, преклонный возраст больного и наличие сопутствующих заболеваний не могут служить противопоказанием к оперативному лечению из

малых доступов. Риск выполнения хирургических операций возрастает с увеличением возраста больных, это касается и венозных тромбозов и тромбозэмболических осложнений [2]. Варикозная болезнь нижних конечностей и хроническая венозная недостаточность, распространенность которых весьма велика, обнаруживается более чем у половины лиц старшей возрастной группы, что надо иметь в виду.

Осложнения и летальность напрямую связаны с длительностью экстренной патологии, временем поступления в стационар, адекватностью предоперационной подготовки при выполнении оперативных вмешательств. Если удастся повременить или выполнить этапные операции, то этим повышается эффективность лечения и реабилитации геронтологических больных [1, 3], но это зависит от вида патологии.

В Великобритании принята классификация по времени и срочности операции – шкала **СЕРОД** [4].

Поскольку особенностью хирургического лечения в экстренных, отсроченных и срочных ситуациях является обязательное выполнение оперативного вмешательства, являющегося, несомненно, фактором агрессии, возникают вопросы адекватности предоперационной подготовки, определения готовности больного к операции, вида обезболивания, объема и характера оперативного вмешательства и грамотного ведения послеоперационного периода, для чего необходима классификация **СЕРОД**.

Шкала СЕРОД

Класс	По времени
Класс 1	Плановые. Вмешательства планируются на время, которое устраивает как хирурга, так и пациента
Класс 2	Отсроченные. Вмешательства в течение 24 часов после поступления
Класс 3	Срочные. Вмешательство должно быть выполнено в период от 1 до 3 недель, если нет угрозы жизни
Класс 4	Экстренные операции, выполняемые в течение 1-4-6 часов после поступления. Проведение интенсивной терапии в отделении реанимации

Для решения этих вопросов применительно к тяжелым больным целесообразен и показан мультидисциплинарный подход с участием хирурга, анестезиолога, реаниматолога, терапевта, кардиолога, эндокринолога, гематолога, т.е. специалиста по сопутствующим заболеваниям.

Задачи терапевта в предоперационном периоде:

1. Выявить сопутствующие заболевания, проведя обследование в максимально короткие сроки.
2. Определить степень нарушения органных и полиорганных функций.
3. Провести корректирующую терапию и адекватную предоперационную подготовку.

Особенности течения патологии у пожилых, неоднозначность клинических проявлений заболевания, явления декомпенсации сопутствующих заболеваний не всегда позволяют в кратчайшие сроки принять решение о диагнозе. В

этих случаях необходимо проводить инструментальные и современные лучевые обследования.

При сборе анамнеза необходимо прицельно задавать вопросы, касающиеся наиболее распространенных в пожилом и старческом возрасте заболеваний: сахарного диабета, бронхиальной астмы, эпилепсии, наличия в анамнезе инсульта, инфаркта миокарда, о давности этих заболеваний. Следует выяснять, какие препараты принимает пациент, так как ряд из них может оказывать существенное отрицательное действие во время проведения анестезии. Во время осмотра пациента необходимо обращать внимание на возможные осложнения при проведении анестезии, операции и в послеоперационном периоде. В этом отношении особенно важна правильная оценка функционального состояния опорно-двигательного аппарата, дыхательной, сердечно-сосудистой систем.

Распознавание болезней наиболее успешно может быть обеспечено правильной методикой обследования больного: она должна сочетать в себе

последовательность и систематичность с использованием разнообразных диагностических приемов.

К обязательным методам обследования следует относить лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, гематокрита, в ряде случаев необходимо выполнение коагулограммы. Учитывая множество сопутствующих заболеваний, у пациентов пожилого и старческого возраста необходимо проведение дополнительных диагностических мероприятий: ЭКГ, рентгенографию грудной клетки. В некоторых случаях для уточнения диагноза возможно выполнение исследования функций внешнего дыхания, эхокардиографии, электроэнцефалографии. Одним из наиболее важных диагностических мероприятий следует считать выполнение УЗИ как высоко информативного и вместе с тем доступного и безопасного метода. В настоящее время используется целый спектр других высокоинформативных инструментальных исследований и диагностических методик: эндоскопические методики (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, ректороманоскопия, перитонеоскопия, бронхоскопия, торакоскопия), рентген-исследования контрастированием (ирригоскопия, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, ангиография), компьютерная и магнито-резонансная томография, прицельная пункция под контролем УЗИ и эндоскопии.

Особенности течения патологии у пожилых требуют интегрального подхода к принятию решения о доминирующем диагнозе и рациональной терапии.

Свойственное возрасту увеличение числа сопутствующих заболеваний, или, правильнее сказать, одновременное течение нескольких заболеваний, требует привлечения к диагностическому процессу нескольких специалистов для совместного определения ведущей роли каждого из них.

Принятие решения о показаниях к хирургической операции требует осторожного и взвешенного подхода. Выбирая хирургическое вмешательство как наиболее целесообразный и обоснованный способ лечения в конкретной ситуации, необходимо помнить об особенностях биологии старения и морфофункциональных изменениях стареющего организма. Принятие решения о хирургической операции у рассматриваемого контингента – акт большой моральной и юридической ответственности. Вопрос о переносимости операции должен решаться индивидуально в каждом конкретном случае с учетом тщательной оценки всех систем жизнеобеспечения и результатов обследования больного, реальных возможностей конкретного пациента пожилого и старческого возраста, более тщательным уточнением риска оперативного лечения с обязательным привлечением к обсуждению анестезиолога-реаниматолога. Следует избегать выполнения обширных операций, но вместе с тем не следует необоснованно отказываться от них, если они являются единственным способом спасения жизни пациента

или предотвращения угрожающих его жизни осложнений и последствий заболевания.

Таким образом, особенности течения патологии у пожилых требуют интегрального подхода к принятию решения о доминирующем диагнозе с применением всего арсенала лабораторных и инструментальных исследований и привлечением специалистов смежных специальностей (чаще всего терапевта, кардиолога, невролога, эндокринолога) для определения рациональной тактики лечения пациента.

Определяя риск предстоящего хирургического вмешательства, следует тщательно сопоставить все факторы, включая состояние пациента, реальность опасности самого заболевания и его осложнений для жизни пациента, нарушение иммунитета, объем предстоящей операции и ее возможную продолжительность, сопутствующие заболевания, возраст, вид и продолжительность анестезии.

В зависимости от патологии должны быть привлечены кардиологи, эндокринологи, нефрологи, урологи, травматологи, специалисты по экстракорпоральным методам детоксикации. У больных с IV и V риском по ASA только консилиум может решить вопрос о готовности больного пожилого и старческого возраста к операции. Выбор и обеспечение адекватного анестезиологического пособия при выполнении хирургической операции – проблема достаточно сложная. Предпочтение у тяжелых больных должно быть отдано региональным методам обезболивания: спинномозговая и эпидуральная. В тех случаях, когда необходимо общее обезболивание, следует проводить сочетанное обезболивание, эндотрахеальный наркоз с непрерывным мониторингом сердечной и дыхательной функций и региональное обезболивание, что позволяет введение меньших доз общего анестетика, а после операции проводить адекватное обезболивание и стимуляцию кишечника.

Особенности анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста

Премедикация

Оптимальной премедикацией для пациентов старше 65 лет (помимо доверительной беседы), по нашему мнению, является внутримышечное введение мидазолама (дормикум) и антигистаминных средств (по показаниям). Пациентам с выраженным тревожным состоянием за 2-3 дня до операции целесообразно назначить феназепам – 0,25 мг 2 раза в сутки.

Подготовка к анестезии и операции

Подготовка пациентов пожилого и старческого возраста к анестезии предусматривает корректирующую инфузионно-трансфузионную терапию. Основными критериями являются следующие показатели: $Hb \geq 90$ г/л, $Ht \geq 30-35\%$, ЦВД – не менее 4 см вод. ст., общий белок > 65 г/л, гликемия ≤ 7 ммоль/л.

Адекватная коррекция волемии у экстренно оперируемых больных указанного возраста затруднена, так как темп инфузии не должен

превышать 800 мл/ч. Однако провести ее все же необходимо, отсрочив операцию на 1-2 ч, в противном случае риск анестезии и хирургического вмешательства существенно повышается.

Особое место в коррекции волемических расстройств, наряду с инфузией кристаллоидов, занимает инфузия коллоидных растворов (HES, HAES и т.д.), позволяющая в кратчайшие сроки не только восполнить объем крови, но и улучшить ее реологические свойства.

Условия безопасности проведения общей анестезии

Обязательным условием безопасности проведения анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста является интраоперационный мониторинг ЭКГ, АД, ЧСС, пульсоксиметрия, контроль газового состава крови.

При инфузионно-трансфузионной терапии во время операции следует придерживаться следующих принципов.

- . Осуществлять гемотрансфузию уже при кровопотере > 500 мл.
- . Помнить, что гиперволемиа у пожилых не менее опасна, чем гиповолемиа.
- . При определении объема инфузии ориентироваться на следующие показатели: ЦВД – 4-10 см вод. ст., НЬ > 90 г/л, Ht – около 35%, общий белок – около 60-65 г/л.

Основным недостатком общей анестезии сегодня считается то, что она не может в полной мере защитить больного от хирургической травмы.

Структурные изменения в органах и системах органов у геронтологических больных. К 70 годам инволюции подвергаются 40% нефронов, из-за атрофии паренхимы на 30-40% снижается детоксикационная функция печени, у 48-60% старше 70 лет развивается анемия из-за жировой инфильтрации костного мозга.

Эмфизема легких, пневмосклероз, ХОБЛ и альвеолокапиллярный фиброз приводят к снижению всех показателей функции внешнего дыхания. Снижается гидрофильность тканей, из-за атеросклероза уменьшается эластичность сосудов, развивается дистрофия миокарда со снижением фракции выброса до 40-50%, развивается цереброваскулярная недостаточность, ухудшается мозговой кровоток.

В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) часто развивается дисбактериоз и антибиотико-ассоциированный колит, снижается тонус мышечной системы стенок ЖКТ и сфинктеров с тенденцией к патологическому рефлюксу и регургитации.

Большие изменения у геронтологических больных наступают в иммунной системе.

Старение – многофакторный процесс, сопровождающийся нарушениями в различных звеньях гомеостаза, в том числе и в системе иммунитета. В процессе старения возрастные изменения затрагивают все основные структурные элементы иммунной системы: стволовые клетки, Т- и В-лимфоциты, макрофаги. К главным причинам

снижения иммунного ответа у пожилых людей относят количественный дефицит стволовых клеток, уменьшение интенсивности их миграции. Значительно снижаются реактивность В-лимфоцитов к стимулирующему воздействию Т-зависимых антигенов, способность макрофагов выявлять малые дозы антигенов.

Обобщая данные о состоянии иммунитета у лиц старшего возраста, следует различать первичные изменения иммунитета, связанные с возрастом (физиологический иммунодефицит), и вторичные, обусловленные заболеваниями, плохими условиями жизни, приемом лекарств и т.д.

Наиболее глубокие изменения иммунной системы, по всей видимости, имеют место у хирургических больных пожилого возраста из-за наличия у них хирургического стресса, который характеризуется многофакторностью стрессовых воздействий. Многочисленные работы доказывают, что стресс-гормоны (кортизол, АКТГ) оказывают мощное депрессивное воздействие на иммунитет. Они вызывают лимфопению, подавляют выход Т- и В-лимфоцитов из костного мозга, функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, угнетают антителообразование и функцию макрофагов.

Таким образом, у хирургических больных в пожилом возрасте физиологический возрастной иммунодефицит сочетается со вторичным иммунодефицитным состоянием, обусловленным заболеваниями, и со стрессовым иммунодефицитом, формирующимся под влиянием стресс-гормонов в результате операционной травмы и наркоза.

Влияние иммунодефицита на течение и исходы хирургических инфекций

(на примере абдоминальных инфекций)

Анализ иммунограмм у хирургических больных пожилого и старческого возраста с благоприятным и неблагоприятным течением заболеваний позволяет выявить прогностические иммунологические критерии, указывающие на опасность развития осложнений. Известно, что у больных данной возрастной группы наибольшие нарушения выявлены в Т-клеточном звене иммунитета; они выражаются в угнетении функциональной активности Т-лимфоцитов, уменьшении числа, в основном Т-хелперов (СД4+), при различном числе Т-супрессоров (СД8+). Вместе с тем именно увеличение количества Т-супрессоров и усиление их функциональной активности в сочетании с уменьшением числа Т-хелперов имеет место при развитии гнойно-воспалительных осложнений в брюшной полости, т.е. Т-звено сигнализирует о развитии осложнений усилением Т-супрессии в сочетании с уменьшением активности Т-хелперов (рис. 4, 5).

Усиление супрессии способствует угнетению Т-хелперами синтеза иммунорегуляторного ИЛ-2. В результате формируется интерлейкин-зависимый иммунодефицит с нарушением функции ИЛ-2 зависимого звена, что, в свою очередь, усугубляет иммунодефицитное состояние больных.

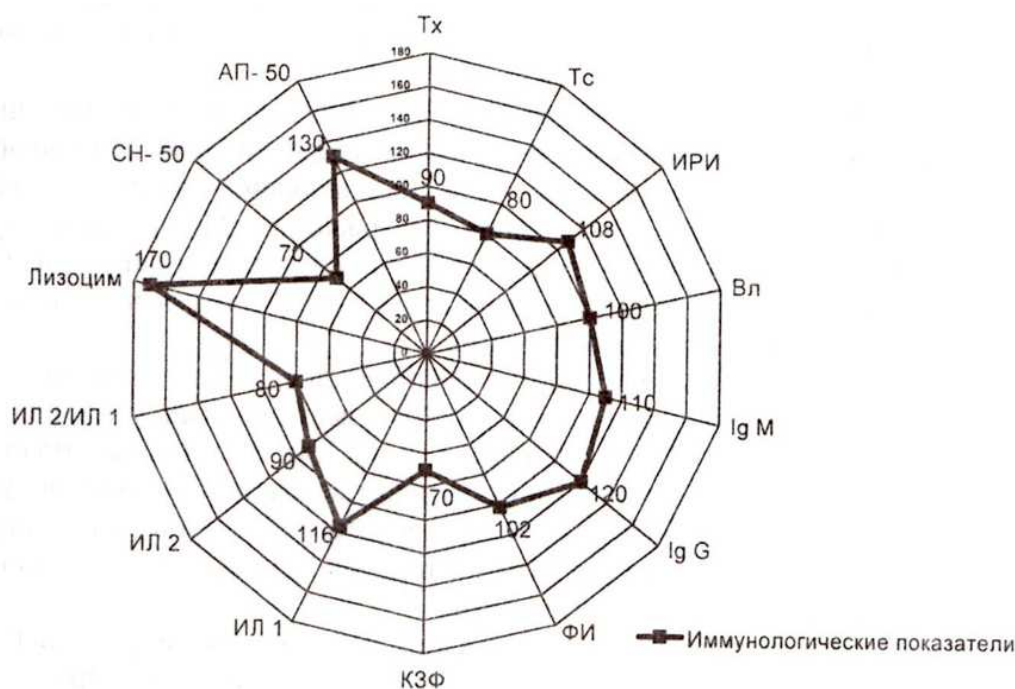


Рис. 1. Отклонение от нормы показателей иммунитета и неспецифической реактивности у больных пожилого и старческого возраста с неосложненным течением хирургической абдоминальной инфекции

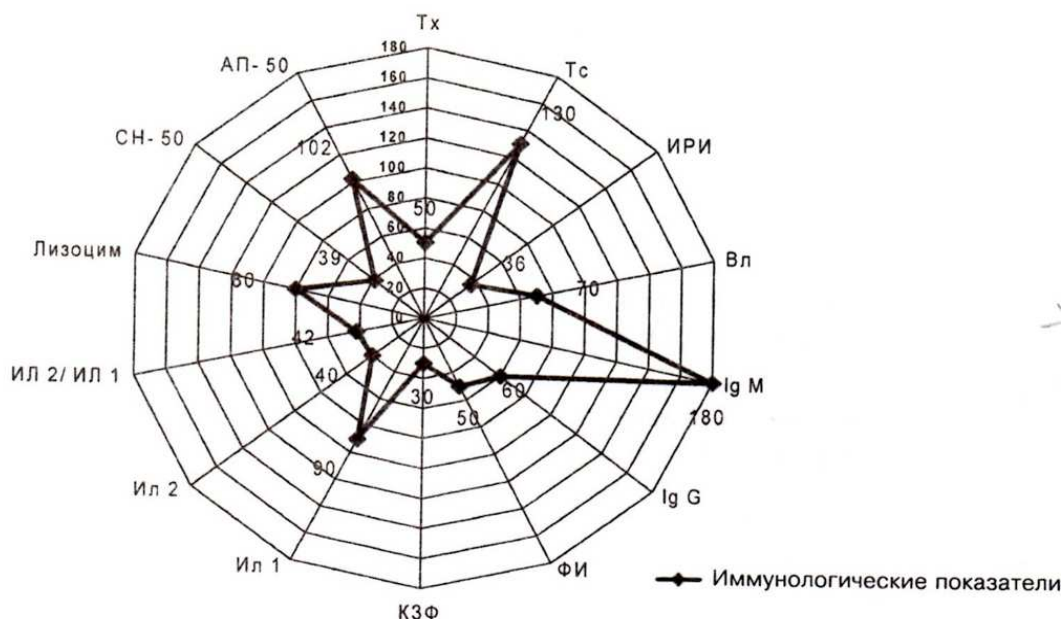


Рис. 2. Отклонение от нормы показателей иммунитета и неспецифической реактивности у больных пожилого и старческого возраста с осложненным течением хирургической абдоминальной инфекции.

Иммунологическими критериями неблагоприятного течения и исхода заболевания являются:

- со стороны Т-клеточного звена иммунитета – усиление Т-супрессии в сочетании со снижением активности Т-хелперов, угнетение синтеза иммунорегуляторного ИЛ-2 и гиперсекреция провоспалительного ИЛ-1;
- со стороны В-гуморального звена – уменьшение числа В-лимфоцитов, дальнейшее снижение уровней JgG и JgA в сочетании с высокой концентрацией сывороточного JgM. Дальнейшая отрицательная динамика проявляется не повышением, а снижением уровня наиболее стабильного сывороточного JgM, что свидетельствует об истощении В-гуморального

звена иммунитета и самом неблагоприятном исходе заболевания;

- со стороны фагоцитарного звена – снижение фагоцитарного индекса (ФИ) с понижением в динамике его интенсивности фагоцитарного числа (ФЧ);
- со стороны неспецифической резистентности – угнетение обоих путей активации комплемента (классического и альтернативного) в сочетании со снижением содержания сывороточного лизоцима.

Особенности инфузионной терапии

На основании анализа данных, полученных в ходе предоперационного обследования, и учитывая объем предстоящей операции, анестезиолог

должен решить вопрос о целесообразности проведения инфузионно-корректирующей терапии в периоперационном периоде, ее сроки, объем и качественный состав. Основные задачи, которые должны быть решены при проведении инфузионной терапии, – это коррекция водно-электролитных нарушений, гемостаза, снижение уровня интоксикации, возникающих на фоне основного заболевания в предоперационном периоде. Во время операции должно обеспечиваться адекватное восполнение объема циркулирующей крови с целью поддержания стабильной гемодинамики, так как даже незначительное снижение перфузионного давления может вызвать выраженное нарушение микроциркуляции у этих больных. В послеоперационном периоде к ранее обозначенным целям инфузионной терапии добавляется задача обеспечения адекватной нутритивной поддержки.

Для проведения инфузионной терапии следует использовать центральный венозный доступ (подключичная, яремная вены). Это связано как с применением гипертонических растворов (глюкозы, калия), так и с необходимостью контроля центрального венозного давления, чтобы своевременно вносить коррективы в проводимую терапию.

Неправильно выбранный темп и объем инфузии у больных пожилого и старческого возраста зачастую не позволяют выполнить задачи инфузионной терапии, а иногда приводят к развитию угрожающих жизни осложнений (например, отека легких, артериальной гипотензии, сопровождающейся преренальной олигурией). К сожалению, для адекватной оценки исходной гемодинамики, ее изменения на фоне проводимой терапии необходимо дорогостоящее оборудование. Такое оборудование имеется далеко не во всех стационарах, а пребывание пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии, которое оснащено всей необходимой аппаратурой, в предоперационном периоде невозможно. Учитывая это обстоятельство, для оценки эффективности инфузионной терапии в предоперационном периоде мы рекомендуем использование таких доступных показателей, как ЦВД, АД (средней), темп диуреза, показатели КЩС.

При проведении инфузионной терапии мы рекомендуем придерживаться следующего принципа: подъем ЦВД выше 14 см вод. ст. является критерием состояния, при котором необходима коррекция терапии: использование кардиотропных, диуретических средств.

Если в предоперационном периоде основной проблемой является профилактика превышения объема инфузии, то во время операции и в послеоперационном периоде чаще всего приходится наблюдать явления гиповолемии, что также неблагоприятно для пожилых пациентов. Основной причиной неадекватной терапии является боязнь врачей увеличивать объем инфузии из-за наличия у пациентов явлений сердечной недостаточности. Зачастую при этом не

учитываются появившиеся потери в результате пареза кишечника, по дренажам, увеличение перспирационных потерь. Сохранение уровня диуреза на фоне проводимой терапии более 50 мл/ч, снижение АД не более чем на 25-30% от обычного для пациента уровня, ЦВД – 6-10 см вод. ст. указывают на адекватность проводимой терапии. Одновременно с клиническими данными следует ежедневно контролировать содержание основных электролитов (натрия, калия, кальция, фосфора) для коррекции качественного состава инфузионных сред. Обязательным показателем является баланс жидкости, который необходимо определять ежедневно.

Коррекция анемии в периоперационном периоде является достаточно сложной задачей. Это связано с тем, что применение препаратов крови (эритроцитная масса) сопровождается высоким риском возникновения аллергических, иммунологических патологических реакций, повреждением легких. Все это ограничивает использование гемотрансфузии у больных пожилого и старческого возраста. В то же время пациенты этой группы достаточно тяжело переносят резкое снижение уровня гемоглобина вследствие наличия ишемического поражения миокарда. Поэтому переливание следует проводить только в том случае, если имеется острая кровопотеря более 5000 мл или снижение уровня гемоглобина менее 70 г/л на фоне нарастания явлений ишемии миокарда. В остальных случаях следует использовать препараты железа и эритропоэтина.

Ближайший послеоперационный период сопровождается синдромом гиперкоагуляции, поэтому больным необходимо проводить гепаринотерапию: вводить обычный гепарин в дозе 10-20 тыс. ед. либо низкомолекулярные гепарины.

Целесообразно проведение антибактериальной терапии, деконтаминационной – в предоперационном периоде и дезэскалационной – в ближайшем послеоперационном.

У пациентов пожилого возраста очень высок риск появления трофических нарушений кожи (пролежней), поэтому необходимо уделять внимание ранней активизации их после операции. Совершенно необходимо проведение дыхательной гимнастики, физиотерапевтических процедур. Важным аспектом является щадящий психику режим и доброжелательное отношение персонала к пожилым пациентам. В заключение следует сказать, что окончательное решение об оперативном лечении больных пожилого возраста должны принимать хирург, анестезиолог и реаниматолог с привлечением по необходимости смежных специалистов. Конечной целью любого вмешательства является не только увеличение продолжительности жизни больного, но и улучшение ее качества. В течение последних 5 лет под наблюдением находилось 438 больных (основная группа) с экстренной хирургической патологией органов брюшной полости, которым выполнены миниинвазивные вмешательства и проанализированы результаты 400 операций,

выполненных из лапаротомного доступа (контрольная группа).

Таблица 1

Структуры неотложной патологии у геронтологических больных

	Возрастисходы	Пожилого возраста		Умерло		Старческого возраста		Умерло		Всего умерло
		осн.	контр.	осн.	контр.	осн.	контр.	осн.	контр.	
1.	Острый холецистит (n=520)	130	100	1(0,8%)	4(4%)	180	110	3(1,6%)	6(5,5%)	14 (2,6%)
2.	Опухолевая толстокишечная непроходимость (n=221)	59	60	3(5%)	7(11,7%)	4,7	55	3(6,3%)	9(16,3%)	22 (10%)
3.	Механическая желтуха (n=453)	122	115	7(6%)	22(19%)	106	110	14(13%)	23(19%)	66 (15%)
4.	Спаечная кишечная непроходимость (n=259)	46	85	2 (4%)	7(8%)	38	90	2(5,2%)	10(11%)	21 (8%)
5.	Перфоративная язва (n=149)	30	46	3(10%)	7	23	50	4	8	22 (15%)
6.	Острый панкреатит (n=472)	122	116	6(5%)	16(14%)	108	126	8(7,4%)	20(16%)	50 (10,6%)
7.	Острый аппендицит (n=369)	86	118	0	1 (0,8%)	76	89	0	1 (1,1%)	2 (0,5%)
8.	ЖКК (n=96)	14	22	2 (14%)	6 (27%)	22	38	3(14%)	8 (21%)	19 (20%)
9.	Ущемленная грыжа (n=138)	15	48	1 (1%)	4(8%)	15	60	1(7%)	6 (10%)	12 (8,7%)
10.	Острая мезентериальная недостаточность (n=52)	10	14	3 (30%)	6 (42%)	12	16	14 (33%)	7 (44%)	20 (38%)
11.	Перфорации дивертикулов ободочной кишки (n=33)	7	12	2(29%)	4 (33%)	5	9	0	3 (33%)	9 (27%)
	Всего	641	736	30 (4,6%)	83 (11%)	632	753	42 (5,6%)	101 (13%)	257(9,3%)

Анализ таблицы показывает, что наибольшая летальность отмечается при острой мезентериальной непроходимости (59%), перфорации дивертикулов (25%), остром панкреатите (23%) и перфоративной язве желудка и 12-п. кишки (16%), механической желтухе (18%), опухолевой непроходимости ободочной кишки (11%) и ЖКК (11%). Из 62 больных пожилого и старческого возраста до 24 часов от начала заболевания поступило всего 18 (29%), 24-48 часов – 30 больных (48%), 48-96 часов – 14 больных (23%), т.е. подавляющее большинство (71%) позже 24 часов, что и было основной причиной летальности.

Дальнейшая разработка более совершенных способов диагностики и лечения хирургических заболеваний у пожилых и старых людей является важнейшей задачей геронтологии.

Представляется необходимым постоянное совершенствование врачей, в том числе и хирургов, в рамках последипломного образования по различным аспектам клинической геронтологии, ибо базовое медицинское образование по этому разделу явно недостаточно. Кроме того, требуется интеграция специалистов различного клинического профиля и геронтологов для решения наиболее значимых проблем лечения больных пожилого и старческого возраста.

Литература

1. Возрастная гастроэнтерология: избранные разделы. М.: ПиАР-Медиа Групп, 2009. 280 с.
2. Роль хирурга в профилактике и лечении венозного тромбоза и легочной эмболии. 80 лекций по хирургии / под. ред. В.С. Савельева. М.: Литтера, 2008. С.180-

190.

3. Хирургические болезни в гериатрии. Избранные лекции. М.: Бином, 2006. 336 с.
4. Anon. New classification of physical status // Anesthesiology. 1963. V. 24. С. 111.
5. Buck N., Devtin H.B, Lunn J.N. The Report on the confidential enquiry into perioperative deaths. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust. The Kings Fund Publishing House, 1987.

References

1. Vozrastnaya gastroenterologiya [Age-related gastroenterology]: izbrannyye razdely. M.: PiAR-Media Grupp, 2009. 280 s.
2. Rol' khirurga v profilaktike i lechenii venoznogo tromboza i legochnoy embolii [The role of the surgeon in the prevention and treatment of venous thrombosis and pulmonary embolism]. 80 lektsiy po khirurgii / pod. red. V.S. Savelyeva. M.: Littera, 2008. S.180-190.
3. Khirurgicheskiye bolezni v geriatrii [Surgical diseases in geriatrics]. Izbrannyye lektsii. M.: Binom, 2006. 336 s.
4. Anon. New classification of physical status // Anesthesiology. 1963. V. 24. S. 111.
5. Buck N., Devtin H.B, Lunn J.N. The Report on the confidential enquiry into perioperative deaths. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust. The Kings Fund Publishing House, 1987.

Сведения о соавторах:

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

E-mail: dgma@list.ru

Алиев Меджид Алиев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО

«Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ.

Исаев Али Исаевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней клинической ангиологии ГБОУ ВО «Московский государственный медико-

Кадиева Шуана Абдурахмановна – ординатор кардиологического отделения ГБУ РД «Городская клиническая больница № 1» г. Махачкалы.

УНИКАЛЬНОЕ ТВОРЕНИЕ ПРИРОДЫ

Уже более 100 лет из скважин Рогашки Слатины поступает на поверхность ПРИРОДНАЯ МИНЕРАЛЬНАЯ ВОДА DONAT Mg С САМЫМ ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ МАГНИЯ – драгоценный дар природы, богатый микро- и макроэлементами, необходимыми для нашего здоровья.

DONAT Mg – ЕДИНСТВЕННАЯ В МИРЕ, УНИКАЛЬНАЯ И НЕЗАМЕНИМАЯ минеральная вода, которая благодаря своим физико-химическим свойствам и особому составу успешно смягчает и устраняет многие проблемы и неприятные последствия быстрого ритма жизни.

ПРИРОДА – НАША ПЕРВАЯ АПТЕКА

- Благоприятно влияет на пищеварение и устраняет запоры.
- Устраняет изжогу и участвует в регуляции кислотно-щелочного баланса (благодаря высокому содержанию бикарбонатов).
- Безопасно и эффективно насыщает наш организм минералами.
- Компенсирует дефицит магния и возросшую потребность в этом минерале (беременность, период лактации, а также период интенсивного роста в подростковом возрасте).

1000 МИЛЛИГРАММ МАГНИЯ В ОДНОМ ЛИТРЕ.

Магний способствует:

- функционированию мышечной системы, включая сердечную мышцу,
- восстановлению электролитного баланса и снижению усталости и истощения,
- сохранению здоровья костей и зубов.

300 МЛ МАГНИЯ В СУТКИ УДОВЛЕТВОРЯЮТ ПОТРЕБНОСТЬ ОРГАНИЗМА В ЭТОМ ЭЛЕМЕНТЕ.

Не игнорируйте важность разнообразного и сбалансированного питания и здорового образа жизни.



Как правильно принимать Donat Mg?
Скачайте приложение Donat Mg Moments бесплатно.



Загрузите в
App Store



Завантажите на
Google Play

Здоровье от природы
www.donatmg.eu
www.donat.ru

Donat
Mg

УДК 616.12:612.015.3:616.152.7

Роль гепсидина в обмене железа в организме человека (краткий обзор современной литературы)**Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова, А.С. Абасова**

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

Резюме

В обзоре представлена современная информация о роли гепсидина в обмене железа, в том числе в развитии анемии хронического воспаления, и его антибактериальном эффекте.

Ключевые слова: гепсидин, железо, анемия.

The role of hepcidin in the iron exchange in a human organism (a brief review of modern literature)**E.M. Esedov, F.D. Akhmedova, A.S. Abasova**

Dagestan State Medical University MH RF, Makhachkala

Summary

The following review represents the most up-to-date information on the role of hepcidin in the iron exchange, including anemia of chronic diseases, and its antibacterial effect.

Key words: hepcidin, iron, anemia.

Обмен железа в организме человека – это сложный процесс, регуляция которого осуществляется на различных уровнях, от клеточного до организменного. Все звенья этого процесса взаимосвязаны и взаимозависимы. Изучение нарушений регуляторных механизмов обмена железа представляет большой интерес, в том числе для адекватного и полноценного лечения этих нарушений. В последнее время, благодаря современным исследованиям, накопилось множество новых сведений, позволяющих лучше представить себе сложные взаимосвязи различных факторов, принимающих участие в регуляции метаболизма железа. Поэтому, с нашей точки зрения, целесообразно было предложить в данном обзоре новый взгляд на до конца не изученный и сложный процесс потребления и усвоения железа и на патогенез развития некоторых болезней, связанных с нарушениями механизмов регуляции обмена железа, таких как анемия хронических болезней, гемохроматоз и анемия при недостаточном синтезе эритропоэтина.

В организме взрослого человека содержится около 4 г железа: в гемоглобине – 2,5 г, в запасах (ткани и паренхиматозные органы) – 1 г, миоглобине и дыхательных ферментах – около 1,3 г [10].

Наиболее эффективно всасывается железо гема из мяса. Пищевое железо, поступившее в желудок, в основном трехвалентное (окисная форма), под воздействием ферроредуктазы щелочной плазмы (медьсодержащий фермент) восстанавливается в закисную форму (двухвалентное железо) [6]. Всасывание железа в кишечнике происходит с

помощью целого ряда белков: гепсидина, ферропортина, двухвалентного транспортера металла-1 (ДТМ-1), фактора, индуцированного гипоксией (HIF), гемоювелина, гефестина, дуоденального цитохрома В [10]. Важную роль в процессе всасывания железа играют энтероциты, причем в основном слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Несмотря на короткий срок их жизни (продолжительность жизни энтероцита 3-4 дня), их функцию трудно переоценить: именно в них происходит синтез белков, участвующих в абсорбции, транспортировке и хранении пищевого железа [9, 10, 11]. К железосвязывающим белкам относят ферритин (гемосидерин), трансферрин и лактоферрин. Трансферрин также является и железотранспортным белком. Энтероциты получают сигнал для начала синтеза от различных тканей организма при снижении запасов железа до критического уровня, и этот сигнал продолжает действовать до тех пор, пока не произойдет насыщение тканей железом [11]. Необходимо отметить четкую специализацию энтероцитов, позволяющую выполнять регуляцию абсорбции железа: апикальная сторона мембраны специализирована для транспорта двухвалентного железа и гема из кишечника внутрь клетки, а базолатеральная (базальная) – служит местом перехода железа из энтероцита наружу, в кровоток, для дальнейшего поступления в органы и ткани и включения в процессы метаболизма. Oates et al. [19] впервые в 2000 г. показали, что основную роль в абсорбции железа играет трансмембранный белковый переносчик, расположенный на апикальной стороне мембраны энтероцита, который получил название двухвалентного транспортера металла-1 (ДТМ-1).

Процесс этот выглядит таким образом: закисное (двухвалентное) железо с помощью ДТМ-1 вместе с другими двухвалентными металлами

Для корреспонденции:

Эседов Эсед Мутагирович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 8 (928) 591 62 34.

Статья поступила 2.06.2017 г., принята к печати 25.08.2017 г.

(марганец, медь, кобальт, цинк, кадмий, свинец) поступает из полости желудка и кишечника (преимущественно из двенадцатиперстной кишки) в эритроцит через апикальную часть его мембраны [7, 9, 10]. Экспрессия гена, кодирующего синтез ДТМ-1, регулируется запасами железа в организме, а также пищевым железом [6]. Далее происходит внутриклеточный транзит Fe^{2+} к базолатеральной поверхности клетки, где ДТМ-1 передает железо ферропортину-1, с помощью которого железо экспортируется из клетки в плазму [17]. Следует указать важный момент, что экспрессия гена, кодирующего синтез ферропортина-1, регулируется печеночным белком (гормоном) гепсидином [15], поэтому гепсидин обладает способностью контролировать всасывание железа из желудочно-кишечного тракта. Тормозя высвобождение железа из эритроцитов путем подавления синтеза ферропортина-1, гепсидин может способствовать развитию анемии вследствие дефицита железа.

Синтез гепсидина в свою очередь зависит от ряда факторов: в частности, отмечается увеличение его синтеза при повышении содержания железа в организме и в период воспаления. Установлено вещество, способное угнетать синтез гепсидина, – эритроферрон.

Часть абсорбированного из полости желудка и кишечника железа может депонироваться в эритроците в связанном виде – в виде ферритина (депо железа). Ферритин является не только железосвязывающим, но и одновременно острофазовым белком, как и гепсидин [1]. Но основная часть поступившего из желудочно-кишечного тракта двухвалентного железа в плазме (крови) окисляется до трехвалентного с помощью трансмембранного протеина гепестина из семейства мультимерных оксидаз (энзима, который гомологичен церулоплазмину), без этого невозможно образовать комплекс с транспортным белком [7]. После этого Fe^{2+} связывается с трансферрином плазмы и доставляется к тканям, соединяясь с трансферриновыми рецепторами. Поглощение железа клетками тканей и органов зависит от количества трансферриновых рецепторов на их мембранах, в соответствии с потребностями каждой клетки в железе. Мутации в гене ферропортина-1 приводят к возникновению первичного (наследственного) гемохроматоза 4-го типа, благодаря чему железо накапливается в клетках ретикулоэндотелиальной системы (в макрофагах) [10].

Универсальным отрицательным регулятором обмена железа в организме человека является гепсидин, или в другой транскрипции гепсидин (hepsidin, hepcidin) – важнейший железорегулирующий белок (гормон), который синтезируется в печени и является 25-аминокислотным пептидом [8, 10]. В чем заключается его отрицательное воздействие на организм человека, в частности на обмен железа? Он оказывает блокирующее действие на транспорт железа из разных клеток и тканей, включая эритроциты, макрофаги, плаценту и т.д., что может привести к развитию анемии. Его положительная физиологическая роль для организма заключается в том, что гепсидин обладает анти-

бактериальными свойствами, приводящими к накоплению железа в макрофагах, тем самым лишая микроорганизмы необходимого средства для синтеза и продукции супероксиддисмутазы – фермента, который защищает их от воздействия продуктов перекисного окисления липидов (активных форм кислородных радикалов хозяина). Однако при хроническом воспалении проявляется отрицательная сторона гепсидина [4, 5, 6, 16, 18, 20]. Так, установлено, что интерлейкин-6, как один из сильных провоспалительных цитокинов, стимулирует продукцию гепсидина гепатоцитами, а это в свою очередь блокирует выход железа из макрофагов и его абсорбцию в кишечнике с развитием в последующем анемии. Таким образом, концентрация гепсидина увеличивается при воспалении, что способствует развитию анемии при хронических заболеваниях [14]. Однако следует понимать, что данная анемия не является истинной железодефицитной, хотя в обоих случаях уровень сывороточного железа ниже нормы. При этом развивается функциональный дефицит железа – состояние, когда, несмотря на достаточные его запасы, эритроцитоз адекватно не обеспечивается железом [1]. Примечателен тот факт, что встречается также дефицит железа без анемии (у 11% женщин и 4% мужчин) по данным С.С. Вялова [3], что также требует медикаментозной коррекции.

Важным регулятором метаболизма железа является также гликопротеиновый гормон эритропоэтин, который вырабатывается в основном почками (перитубулярными интерстициальными фибробластами коркового вещества почек) и в некоторой степени в печени (фибробластоподобными клетками печени). При недостатке выработки эритропоэтина также развивается анемия, требующая лечения. На зрелые эритроциты препараты эритропоэтина не действуют, так как они не содержат рецепторов к нему. Эритропоэтин способствует пролиферации и дифференциации молодых клеток эритропоэза. Процесс выработки эритропоэтина является кислородозависимым, усиливается при гипоксии [8]. Экспрессию гена эритропоэтина контролирует гипоксией-индуцированный фактор (HIF).

В свою очередь, установлен интересный факт, что эритрокарициты костного мозга синтезируют белок, который подавляет образование гепсидина. Это вещество получило название «эритроферрон» – регулятор железа, продуцируемый клетками эритрона, но какими – пока не установлено [13]. Следовательно, данное вещество в перспективе может помочь в терапии анемии хронического воспаления.

Основными источниками хранения железа в организме человека (депо) являются гепатоциты и клетки ретикуло-эндотелиальной системы – макрофаги и моноциты, железо находится в них в связанной форме в виде ферритина [2].

Итак, в регуляции обмена железа в организме, помимо продуцируемого гепатоцитами гепсидина, важную роль играют железосвязывающие и железотранспортные белки, синтезирующиеся непосредственно в эритроцитах, эритропоэтин почек и

эритроферрон эритрокариоцитов костного мозга, различные ферменты (ферроредуктаза, гефестин и другие) и рецепторы. Однако ключевую роль в развитии анемии хронического воспаления играет именно гепсидин, что следует учитывать при трактовке анемических состояний и обосновании терапии препаратами железа у больных с хроническими заболеваниями внутренних органов. Традиционная терапия известными препаратами железа не всегда дает желаемый эффект по причинам, изложенным выше, – запасы железа в организме больного с хроническим воспалением достаточно велики, но страдает его использование. Кроме того, у данных препаратов есть ряд неприятных побочных эффектов (метеоризм, боли в животе, диарея и запоры). Также следует помнить, что чрезмерное пероральное поступление железа в виде 2- и 3-валентных солей может вызвать синдром избыточного бактериального роста, так как железо является кофактором и коферментом множества метаболических процессов у бактерий [3]. В настоящее время идет активный поиск новых препаратов для коррекции дефектов метаболизма железа. Так, например, некоторые авторы предлагают использование рекомбинантного гепсидина для лечения как гемохроматоза, так и анемии хронических заболеваний, устойчивой к препаратам эритропоэтина [8]. Однако, на наш взгляд, это спорное предложение, не имеющее клинического подтверждения. При наследственном гемохроматозе причиной болезни являются мутации в гене ферропортина-1, при

этом вводить извне гепсидин нецелесообразно. Что же касается патогенеза развития анемии хронического воспаления, – при данном состоянии отмечается повышение концентрации эндогенного гепсидина, который реализует свою отрицательную роль – тормозит транспорт железа из любых клеток. В таком случае логичнее было бы назначить антагонист или блокатор гепсидина или его рецепторов, моноклональное антитело к гепсидину, а не сам гепсидин. Перспективным, по нашему мнению, являлось бы назначение рекомбинантного эритроферрона, способного угнетать избыточный синтез гепсидина в печени. Что касается препаратов железа, как считает ряд авторов, целесообразно назначать их в виде липосом, что позволяет избежать обычных побочных эффектов. Липосомальное железо (сидерал форте, капсулы по 30 мг) заключено в двойную липидную оболочку, аналогичную структуре клеточной мембраны. Из просвета кишки липосомы путем эндоцитоза проникают в энтероцит, а оттуда транспортируются в лимфу и поступают в печень, где железо высвобождается из липосомальной оболочки и далее включается в активный метаболизм [3]. Для достижения быстрого эффекта рекомендуют внутривенный препарат феринжент (карбоксимальтоза железа), однократная доза 1000 мг, 1-2 инфузии [11].

В заключение нашего обзора приводим рекомендуемые суточные дозы пищевого железа для пациентов разных возрастов [12] (табл.).

Таблица

Рекомендуемые суточные дозы пищевого железа для разных возрастов

Возраст	Суточная доза, мг/сутки			
	Мужчины	Женщины	Беременные	кормящие
0-6 месяцев	0,27	0,27		
7-12 месяцев	11	11		
1-3 года	7	7		
4-8 лет	10	10		
9-13 лет	8	8		
14-18 лет	11	15	27	10
19-50 лет	8	18	27	9
Более 50 лет	8	8		

Литература

1. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Матвеева И.И. Основные метаболиты феррокинетики в дифференциальной диагностике анемического синдрома // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 4. С. 219-223.
2. Будневский А.В., Цветикова Л.Н., Воронина Е.В., Овсянников Е.С., Жусина Ю.Г., Лабжания Н.Б. Эритроферрон как эритроидный регулятор обмена железа // Гематология и трансфузиология. 2016. № 3. С. 161-163.
3. Вялов С.С. Эффективность и безопасность липосомального железа в лечении анемии после резекции желудка или кишечника // Клиническая фармакология и терапия. 2016. № 4. С. 42-46.
4. Галушко Е.А. Анемия хронического заболевания // Научно-практическая ревматология. 2009. № 3 (прил.). С. 70-78.
5. Галушко Е.А., Беленький Д.А., Александрова Е.Н., Кашникова Л.Н. Роль гепсидина в развитии анемии у
6. Данилов И.П., Цвирко Д.Г. Повышенная экспрессия гепсидина: ключ к пониманию патогенеза анемии хронических заболеваний // Медицинские новости. 2005. № 6. С. 40-42.
7. Захарова И.Н., Мечнева Е.Б. Коррекция дефицита железа: исторические и современные аспекты // Вопросы практической педиатрии. 2014. № 4. С. 42-47.
8. Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И. Дифференциально-диагностические возможности в оценке железодефицитного состояния при анемиях // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 3. С. 144-150.
9. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В. и др. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа // Педиатрия. 2008. № 8 (1). С. 67-75.
10. Левина А.А., Мещерякова Л.М., Цыбульская М.М., Соколова Т.В. Дифференциальная диагностика анемий // Клиническая лабораторная диагностика. 2015. № 2. С. 26-30.

11. Мещерякова Л.М., Левина А.А., Цыбульская М.М., Соколова Т.В. Лабораторные возможности дифференциальной диагностики анемий // Онкогематология. 2015. № 2. С. 46-50.
12. Сереженков В.А., Чистяков А.А., Кузнецов И.С., Мильчаков К.С. Избыточная пищевая нагрузка железом и терапевтическая патология // Справочник врача общей практики. 2016. № 8. С. 6-17.
13. Стуклов Н.И. Железодефицитные синдромы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: перспективы лечения // Клиническая медицина. 2016. № 6. С. 410-418.
14. Чернов В.М., Моисеев С.В. Железа карбоксималтозат: обзор клинических исследований у больных железодефицитной анемией // Клиническая фармакология и терапия. 2015. № 2. С. 62-68.
15. Anderson G.J. et al. Relationship between intestinal iron-transporter expression, hepatic hepcidin levels and the control of iron absorption // Biochem Soc Trans. 2002. V. 30, N 4. P. 724-726.
16. Andrews N.C. Anemia of inflammation: the cytokine – hepcidin link // J Clin Invest. 2004. 113. P. 1251-1253.
17. Donovan A. et al. The iron exporter ferroportin / Slc 40a1 is essential for iron homeostasis // Cell Metab. 2005. V. 1, N 3. P. 191-200.
18. Kim H.R., Kim K.W., Yoon S.Y. et al. Serum pro-hepcidin could reflect disease activity in patients with rheumatoid arthritis // J Korean Med Sci. 2010. N 25 (3). P. 348-352.
19. Oates P.S., Trinder D., Morgan E.H. Gastrointestinal function, divalent metal transporter-1 expression and intestinal iron absorption // Pflugers Arch Eur J Physiol. 2000. V. 440, № 3. P. 496-502.
20. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // New Eng J Med. 2005. № 352 (10). P. 1011-1023.
7. Zakharova I.N., Mechneva Ye.B. Korrektsiya defitsita zheleza: istoricheskiye i sovremennyye aspekty [Correction of iron deficiency: historical and modern aspects] // Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2014. № 4. S. 42-47.
8. Zubrikhina G.N., Blindar' V.N., Matveyeva I.I. Differential'no-diagnosticheskiye vozmozhnosti v otsenke zhelezodefitsitnogo sostoyaniya pri anemiyakh [Differential diagnostic capabilities in the evaluation of iron deficiency in anemia] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016. № 3. S. 144-150.
9. Levina A.A., Kazyukova T.V., Tsvetayeva N.V. i dr. Gepsidin kak regulyator gomeostaza zheleza [Gepcidin as a regulator of homeostasis of iron] // Pediatriya. 2008. № 8 (1). S. 67-75.
10. Levina A.A., Meshcheryakova L.M., Tsybul'skaya M.M., Sokolova T.V. Differentsial'naya diagnostika anemiy [Differential diagnosis of anemia] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2015. № 2. S. 26-30.
11. Meshcheryakova L.M., Levina A.A., Tsybul'skaya M.M., Sokolova T.V. Laboratornyye vozmozhnosti differentsial'noy diagnostiki anemiy [Laboratory possibilities of differential diagnosis of anemia] // Onkogematologiya. 2015. № 2. S. 46-50.
12. Serezhnikov V.A., Chistyakov A.A., Kuznetsov I.S., Mil'chakov K.S. Izbytochnaya pishchevaya nagruzka zhelezom i terapevticheskaya patologiya [Excessive nutritional load with iron and therapeutic pathology] // Spravochnik vracha obshchey praktiki. 2016. № 8. S. 6-17.
13. Stuklov N.I. Zhelezodefitsitnyye sindromy pri zabolevaniyakh zheludochno-kishechnogo trakta: perspektivy lecheniya [Iron deficiency syndromes in diseases of the gastrointestinal tract: perspectives of treatment] // Klinicheskaya meditsina. 2016. № 6. S. 410-418.
14. Chernov V.M., Moiseyev S.V. Zheleza karboksimal'tozat: obzor klinicheskikh issledovaniy u bol'nykh zhelezodefitsitnoy anemiyey [Iron carboxymethyltosate: review of clinical studies in patients with iron deficiency anemia] // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2015. № 2. S. 62-68.
15. Anderson G.J. et al. Relationship between intestinal iron-transporter expression, hepatic hepcidin levels and the control of iron absorption // Biochem Soc Trans. 2002. V. 30, N 4. P. 724-726.
16. Andrews N.C. Anemia of inflammation: the cytokine – hepcidin link // J Clin Invest. 2004. 113. P. 1251-1253.
17. Donovan A. et al. The iron exporter ferroportin / Slc 40a1 is essential for iron homeostasis // Cell Metab. 2005. V. 1, N 3. P. 191-200.
18. Kim H.R., Kim K.W., Yoon S.Y. et al. Serum pro – hepcidin could reflect disease activity in patients with rheumatoid arthritis // J Korean Med Sci. 2010. № 25 (3). P. 348-352.
19. Oates P.S., Trinder D., Morgan E.H. Gastrointestinal function, divalent metal transporter-1 expression and intestinal iron absorption // Pflugers Arch Eur J Physiol. 2000. V. 440, N 3. P. 496-502.
20. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // New Eng J Med. 2005. № 352 (10). P. 1011-1023.

References

1. Blindar' V.N., Zubrikhina G.N., Matveyeva I.I. Osnovnyye metabolity ferrokinetiki v differentsial'noy diagnostike anemicheskogo sindroma [The main metabolites of ferrokinetics in the differential diagnosis of anemic syndrome] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016. № 4. S. 219-223.
2. Budnevskiy A.V., Tsvetikova L.N., Voronina Ye.V., Ovsyannikov Ye.S., Zhusina YU.G., Labzhaniya N.B. Eritroferon kak eritroidnyy regulyator obmena zheleza [Erythroferon as erythroid regulator of iron metabolism] // Gematologiya i transfuziologiya. 2016. № 3. S. 161-163.
3. Vyalov S.S. Effektivnost' i bezopasnost' liposomal'nogo zheleza v lechenii anemii posle rezektsii zheludka ili kishchnika [Efficacy and safety of liposomal iron in the treatment of anemia after resection of the stomach or intestine] // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2016. № 4. S. 42-46.
4. Galushko Ye.A. Anemiya khronicheskogo zaboлевaniya [Anemia of chronic disease] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2009. № 3 (pril.). S. 70-78.
5. Galushko Ye.A., Belen'kiy D.A., Aleksandrova Ye.N., Kashnikova L.N. Rol' gepsidina v razvitiі anemii u bol'nykh revmatoidnym artritom [The role of hepcidin in the development of anemia in patients with rheumatoid arthritis] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2012. № 52 (3). S. 19-24.
6. Danilov I.P., Tsvirko D.G. Povyshennaya ekspressiya gepsidina: klyuch k ponimaniyu patogeneza anemii khronicheskikh zaboлевaniy [Increased expression of hepcidin: the key to understanding the pathogenesis of anemia of chronic diseases] // Meditsinskiye novosti. 2005. № 6. S. 40-42.

Сведения о соавторах:

Ахмедова Фариза Джонридовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 8 (938) 777 12 78; 8 (988) 291 34 78

Абасова Альбина Серажудиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 8 (928) 566 65 44

УДК 616.12-008.331-06:616.61-002.2

Артериальная жёсткость как новый фактор риска прогрессирования нефропатии**К.А. Айтбаев¹, И.Т. Муркамилов², В.В. Фомин³**¹НИИ молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии МЗ Кыргызской Республики, Бишкек;²Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек;³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. М.И. Сеченова» МЗ РФ, Москва**Резюме**

Хроническая болезнь почек (ХБП) ассоциирована с ускоренным развитием артериальной ригидности, которая выявляется уже на ранних стадиях почечной недостаточности и прогрессирует параллельно со снижением почечной функции. Анализируются современные представления о роли структурных, гемодинамических и других (нарушения минерального обмена, повышенная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальная дисфункция, сосудистое воспаление) факторов, способствующих утрате эластичности артерий. Представлены данные клинических исследований, иллюстрирующих двусторонний характер взаимосвязи ХБП и артериальной жёсткости. Сделано заключение, что артериальная ригидность является не только мощным предиктором сердечно-сосудистого риска, но и новым маркером прогрессирования почечного поражения.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, артериальная жёсткость, скорость клубочковой фильтрации, скорость распространения пульсовой волны.

Arterial stiffness as a new risk factor for the progression of nephropathy**K.A. Aitbaev¹, I.T. Murkamilov², V.V. Fomin³**¹Research Institute of Molecular Biology and Medicine of the National Center of Cardiology and Therapy of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek;² Kyrgyz State Medical Academy by I.K. Akhunbaev, Bishkek;³ FSAEI HE "First Moscow State Medical University by I.M. Sechenov", Moscow**Summary**

Chronic kidney disease (CKD) is associated with the accelerated development of arterial stiffness, which is detected at early stages of renal failure and progresses along with the decline in kidney function. Modern conceptions of the role of structural, hemodynamic and other (mineral metabolism disorders, increased activity of renin-angiotensin-aldosterone system, endothelial dysfunction, vascular inflammation) factors contributing to the loss of arteries' elasticity are analyzed. Data from clinical studies illustrating bilateral nature of the link between CKD and arterial stiffness are presented. It is concluded that arterial stiffness is not only a strong predictor of cardiovascular risk, but also a new marker of kidney injury progression.

Key words: chronic kidney disease, arterial stiffness, glomerular filtration rate, pulse wave velocity.

Хроническая болезнь почек (ХБП) на сегодняшний день является одной из самых актуальных патологий во всём мире. Несмотря на интенсивные поиски, в настоящее время не существует единой общепризнанной методики лечения, которая позволила бы, если не восстановить, то хотя бы замедлить скорость потери функции почек при нефропатии, особенно диабетической природы. Одной из причин такого положения дел является множественность механизмов, лежащих в основе повреждения почек, что приводит к появлению с каждым годом всё новых и новых факторов риска ХБП. В данной статье анализируются публикации об артериальной жёсткости – недавно открытом новом риск-факторе ХБП, которая, как полагают ученые, играет решающую роль в развитии патологии почек.

Развитие артериальной жёсткости при ХБП представляет собой длительный процесс структурных изменений вязко-упругих свойств биоматериала средней оболочки стенки аорты. Эти изменения происходят на ранних стадиях почечной недостаточности и прогрессируют параллельно со снижением почечной функции, что приводит к гипертрофии, утолщению и склерозированию артериальной стенки. Повышение артериальной жёсткости рассматривается также в качестве основного патогенетического механизма левожелудочковой гипертрофии, субэндокардиальной гипоперфузии и застойной сердечной недостаточности [8, 21].

В проспективных когортных исследованиях в нескольких популяциях больных авторы показали, что аортальная скорость пульсовой волны (СПВ) – прямой маркер жёсткости аорты – является мощным «предсказателем» кардиоваскулярной и общей смертности [46], в том числе в популяции больных с ХБП [16]. Помимо хорошо известного влияния артериальной жёсткости на желудочковую нагрузку, передача по ходу движения крови повышенного потока и пульсации давления до уровня микроциркуляции может играть существенную роль

Для корреспонденции:

Айтбаев Кубаныч Авенович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией патологической физиологии НИИ молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии МЗ Кыргызской Республики

Статья поступила 8.06.2017 г., принята к печати 10.08.2017 г.

в содействии поражению других органов-мишеней [32]. Это может иметь особое значение для прогрессирования повреждения почек, имеющих уникальные особенности почечных микрососудов, таких как непрерывная и пассивная почечная перфузия, низкое входное сопротивление почечных микрососудов, сниженное отражение волны на уровне почек. Эти факторы делают почки особенно уязвимыми к повреждающему действию чрезмерной передачи пульсирующей энергии к клубочкам [32]. На этой основе более ранние исследования предполагали наличие обратной связи между СПВ аорты и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с или без ХБП [41]. Проведённые в течение последних лет проспективные исследования с оценкой "жестких" конечных точек поражения почек продвинули наши знания, предоставив доказательства того, что повышенная артериальная жёсткость тесно связана с темпом падения СКФ и является предиктором прогрессирования почечного поражения в терминальную стадию почечной недостаточности (ТСПН), требующую диализа [5, 7, 15, 24].

Предлагаемый обзор даёт некоторое представление о сложных механизмах артериального ремоделирования при ХБП, взаимовлиянии между макроциркуляцией и почечной микроциркуляцией, а также обобщает накопленные знания, полученные из исследований по связи артериальной жёсткости с прогрессированием заболевания почек.

Патофизиология артериальной ригидности при ХБП

Хотя патофизиология артериальной жёсткости при ХБП еще не полностью изучена, тем не менее результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что ряд традиционных и нетрадиционных факторов ХБП, таких как нарушения минерального обмена и сосудистая кальцификация, повышенная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), эндотелиальная дисфункция, воспаление, могут играть важную роль в неблагоприятном артериальном ремоделировании, связанном с ХБП.

Повышенный уровень кальций-фосфорного продукта и сосудистая кальцификация. Сосудистая кальцификация, являющаяся частым осложнением при ХБП, тесно связана с аортальной СПВ у пациентов с заболеваниями почек и представляет собой сильный и независимый предиктор общей и сердечно-сосудистой смертности [22]. Процесс кальцификации характеризуется костнохрящевой трансформацией гладко-мышечных клеток сосудов (ГМКС) в интиму или медию артериальной стенки [26]. ХБП-ассоциированные нарушения в минеральном метаболизме играют ключевую роль на всех этапах этого процесса, так как гиперфосфатемия усиливает апоптоз и костнобластную дифференциацию ГМКС и задерживает преобразование моноцитов-макрофагов в остеокластоподобные клетки [6, 22]. Ростовый фактор-23 фибробластов (FGF-23), фосфатуремический гормон, который повышается на самых ранних стадиях ХБП для поддержания баланса фосфата, также предположительно играет непосредственную роль в про-

цессе кальцификации [37]. Это подтверждается данными экспериментальных исследований о локализации FGF-23 в цитоплазме ГМКС, что предполагает возможность локального синтеза на уровне сосудистой сети. В других исследованиях FGF-23 был выделен из кальцифицированных сегментов образцов сонной артерии человека [48]. Кроме того, на экспериментальной модели мышшей с умеренной ХБП, вскармливаемых высокой фосфорсодержащей диетой, уровни FGF-23, а не уровни сывороточного фосфора, были связаны с развитием и прогрессированием кальцификации сосудов [13].

Сосудистая кальцификация является активным и автоматически регулируемым процессом, с несколькими побуждающими факторами и другими факторами, противодействующими им. Важными регуляторами кальцификации являются такие плазменные компоненты, как фетуин-А, остеопротегерин (ОПГ), остеопонтин и матриксный Gla-протеин; эти белки действуют как циркулирующие ингибиторы кальцификации, чья роль заключается в поддержании минералов в растворимой форме и противодействии их отложению в сосудистой ткани [6, 22]. Недавние клинические исследования показали независимую обратную связь между аортальной СПВ и циркулирующими уровнями фетуина-А в популяции почечных больных [17, 30, 31]. Однако имеются и противоречивые результаты, где артериальная ригидность демонстрировала позитивную корреляцию с уровнем ОПГ – другого плазменного ингибитора кальцификации [2].

Гиперактивность РААС. Пролиферативные, воспалительные и фибротические действия ангиотензина II на сосудистую сеть являются еще одним фактором, участвующим в патогенезе артериальной ригидности при ХБП. Следует отметить, что чрезмерная активация РААС является общей чертой и основным механистическим путём прогрессирования повреждения почек у пациентов с ХБП [33]. Экспериментальные исследования показали, что ангиотензин II снижает синтез эластина, способствует образованию и отложению коллагена, а также гипертрофии ГМКС [40]. Ангиотензин II, возможно, также участвует в процессе кальцификации артерий, так как исследования на животных показали, что ангиотензин II может способствовать фенотипической трансформации ГМКС в остеобластоподобные клетки путем стимуляции костного морфогенетического белка 2 и остеокальцина [26]. Кроме того, исследования на животных показали, что блокада РААС смягчает деградацию эластина и уменьшает содержание коллагена в стенке аорты, что приводит к снижению артериальной жёсткости АД-независимым образом [43]. Важно отметить, что эти благотворные эффекты на структуру артериальной стенки, полученные на экспериментальной модели, были подтверждены в нескольких рандомизированных клинических исследованиях, где ингибирование РААС фармакологическими средствами способствовало регрессии атеросклеротического процесса у больных артериальной гипертензией с или без ХБП [25].

Эндотелиальная дисфункция. Эндотелиальная дисфункция характеризуется повышением

уровня циркулирующих эндотелиальных микрочастиц и эндотелиальных клеток, оторвавшихся от стенки сосуда наряду с повреждёнными эндотелиальными клетками-предшественниками, отражающих дисбаланс между разрушением и регенерацией эпителия [9]. Эндотелиальная дисфункция является ранним событием в естественном процессе ХБП и представляется еще одним фактором, способствующим атеросклеротическому процессу у почечных больных. На молекулярном уровне эндотелин-1, мощный вазоконстриктор эндотелиального происхождения, который чрезмерно выражен при ХБП, способствует сосудистому воспалению и усиливает неблагоприятное артериальное ремоделирование через стимуляцию компонентов внеклеточного матрикса и факторов роста [18]. Помимо влияния на структуру артериальной стенки, NO-индуцированные изменения тонуса ГМКС являются функциональными регуляторами жёсткости локальной артерии в естественных условиях. В этом контексте клинические исследования продемонстрировали наличие обратной связи между эндотелий-зависимой поток-опосредованной вазодилатацией на уровне плечевой артерии и СПВ аорты у пациентов с ХБП [44, 45].

Сосудистое воспаление. Сосудистое воспаление представляет другой патогенетический механизм атеросклеротического процесса при ХПН. Этот путь может быть особенно важным, так как на поздней стадии ХБП содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, как правило, в несколько раз выше, чем при других хронических заболеваниях, что связано как со снижением почечного клиренса, так и повышенной их продукции, в результате чего развивается состояние «персистирующего воспаления». Сосудистое воспаление стимулирует высвобождение матричных металлопротеиназ (ММП), клеток, включающих ММП-2 и ММП-9, которые, как было показано, изменяют состав протеогликанов и повышают инфильтрацию артериальной стенки воспалительными клетками вокруг *vasa vasorum*, вызывая микрососудистую ишемию [47]. Другие эксперименты показали, что продуцируемые макрофагами провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин (IL) -1 β , IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли (ФНО)-альфа и трансформирующий фактор роста (TGF)- β , усиливают костнобластную дифференциацию ГМКС, способствуя, таким образом, процессу артериальной кальцификации [35]. В недавнем экспериментальном исследовании Chang et al. была изучена роль ангиопоэтина-2, лиганда рецептора Tie-2, который в дополнение к ангиогенезису играет важную регуляторную роль в нескольких патофизиологических процессах, включая сосудистое воспаление [14]. На экспериментальной модели 5/6 нефрэктомизированных мышей, продуцирующих повышенные уровни ангиопоэтина-2, было показано, что эта молекула стимулирует экспрессию эндотелиальных хемокинов и адгезивных молекул для моноцитов, увеличивает экспрессию профибротического цитокина TGF-1 в эндотелиальных клетках аорты и усиливает образование и осаждение коллагена в стенке аорты [10]. В клинической части исследова-

ния с участием 416 пациентов на стадии 3-5 ХБП плазменные уровни ангиопоэтина-2 были независимо связаны с тяжестью артериальной жёсткости, оцененной путем измерения аортальной СПВ [10]. В другом наблюдательном исследовании (медиана наблюдения – 6,3 года) повышенные уровни фибриногена и ФНО-альфа и сниженный альбумин сыроворотки демонстрировали ассоциацию с быстрой потерей функции почек у пациентов с ХБП [3].

Взаимовлияния макро- и микроциркуляции, артериальная жёсткость и прогрессирование болезни почек

Почки, как и мозг, относятся к органам с низким сосудистым сопротивлением, пропуская большое количество крови в течение суток. Уникальная структура микрососудов почек, с сопротивлением по обе стороны клубочка, увеличивает давление на клубочек почти до уровня аорты. При повышении жёсткости аорты микрососуды почек подвергаются избыточному давлению, которое приводит к повреждению почечных клубочков, протеинурии и потере почечной функции. Этому способствуют, в определённой степени, особенности структуры артериальной системы, которые характеризуются прогрессирующим увеличением жёсткости от восходящей аорты к периферическим сегментам артерий (так называемый градиент жёсткости) [8, 32].

Как установлено, основная функциональная роль аорты и крупных центральных артерий заключается в ослаблении высоких колебаний АД, вызванных прерывистым выбросом крови левым желудочком, и преобразовании пульсирующего кровяного потока в артериях в непрерывный поток, необходимый для перфузии органов и тканей (так называемая амортизирующая функция артерий) [21]. Это достигается за счет упругих свойств крупных артерий, которые могут аккомодировать 50% ударного объёма с помощью растягивания их стенок во время систолы. Выброс ударного объёма от левого желудочка в восходящую часть аорты формирует импульсную волну (прямую), которая распространяется по артериальному дереву [21]. Скорость распространения этой волны (т.е. СПВ) напрямую связана с артериальной ригидностью. Эта прямая волна отражается в любой точке артериального дерева, создавая отражённую (обратную) волну, которая перемещается от периферии назад к аорте. У молодых субъектов с упругими артериями прибытие отражённых волн обратно к аорте происходит во время следующей диастолы; со старением и в клинических состояниях, характеризующихся повышенной артериальной ригидностью (например, ХБП), более высокая скорость пульсовой волны способствует преждевременному приходу отражённых волн во время систолы, а не диастолы следующего сердечного цикла. Это явление приводит к увеличению давления аорты во время систолы и снижению аортального давления во время диастолы, повышая пульсирующую составляющую кровяного давления [21, 28].

Приведенная структурная характеристика артериальной системы призвана играть важную регуляторную роль в противодействии пульсирующей передаче энергии от макро- к микроциркуляции. Но

с возрастом, а также при некоторых клинических состояниях аортальная жёсткость увеличивается быстрее, чем жёсткость периферических артерий мышечного типа [20], что ослабляет градиент артериальной жёсткости и приближает места отражения волн к микроциркуляции. Это благоприятствует передаче пульсационного давления в мелкие ветви артериального дерева и способствует повреждению конечного органа [8, 32].

Важно также отметить, что гломерулярные капилляры защищены от баротравмы, вызванной повышением артериального давления, с помощью комбинации двух саморегулирующихся систем обратной связи: 1) быстрой миогенной и 2) более медленной тубулогломерулярной. Однако при патологических состояниях, таких как стабильная гипертензия, заболевания почек или повреждения сосудов, эти защитные механизмы могут повредиться. Недостаточная функция ауторегуляторных механизмов может повысить восприимчивость почек к давлению пульсации [4], вызывая гиперфильтрацию, прогрессирующий гломерулосклероз и снижение функции почек [29].

Артериальная жёсткость и прогрессирование хронической болезни почек

Исследования по оценке связи между артериальной жёсткостью и частотой ХБП / альбуминурии у пациентов с сохранной почечной функцией. Зарегистрирован ряд наблюдательных исследований по изучению долгосрочной связи между артериальной жёсткостью и прогрессированием почечного повреждения у пациентов с сохранной функцией почек. Так, Bouchi et al. [5] в ходе проспективного наблюдения 461 японского пациента с сахарным диабетом 2 типа и СКФ 84,2 мл / мин / 1,73 м² (медиана наблюдения 5.9 лет) выявили значительную ассоциацию СПВ аорты с темпом падения СКФ. Важно отметить, что повышенная СПВ аорты была связана: 1) с возрастанием риска прогрессирования нормоальбуминурии в микроальбуминурию среди пациентов, находящихся в состоянии нормоальбуминурии и 2) с повышением частоты эпизодов макроальбуминурии среди пациентов, находящихся в состоянии микроальбуминурии [5]. В последующем исследовании изучали влияние артериальной жёсткости на быстрое снижение почечной функции (определяется как СКФ потеря > 3 мл / мин / 1,73 м² в год), а также на развитие эпизода ХБП (определяется как снижение СКФ <60 мл / мин / 1,73 м²) у 2129 пожилых пациентов, участвующих в исследовании здоровья ABC и имеющих базовую СКФ 79 мл / мин / 1,73 м² [24]. После медианы наблюдения в 8.9 лет аортальная СПВ не предсказывала исход в быстрое снижение почечной функции, но была связана с повышенным риском развития ХБП. Плечевое пульсовое давление показывало ассоциацию как с быстрым снижением функции почек, так и развитием эпизодов ХБП [24]. Ещё в одном исследовании, включавшем 2053 лиц среднего возраста с нормальной почечной функцией и отсутствием альбуминурии при включении в исследование,

Tomiyama et al. [39] установили, что плече-лодыжечная СПВ (плСПВ) была связана как с более высоким темпом снижения СКФ, так и повышенным риском развития ХПН за период 5,6-летнего наблюдения.

В отличие от предыдущей работы, анализ проспективных данных по артериальной жёсткости, полученных от 1675 потомков третьего поколения участников Framingham Heart Study (средний возраст – 40 лет), показал, что аортальная СПВ не предсказывает риск развития ХБП в течение 7-10-летнего периода наблюдения [42]. На модели, скорректированной по возрасту и полу, аортальная СПВ проявляла лишь незначительную ассоциацию с риском прогрессирования от нормо- к микроальбуминурии за период наблюдения, которая не сохранялась после корректировки на дополнительные сопутствующие факторы [42]. Эту незначительную тенденцию к риску повышения микроальбуминурии с возрастанием артериальной жёсткости исследователи объясняют низкой статистической достоверностью результатов этого продольного анализа. Может быть, более молодой возраст субъектов исследования и привел к более низким, чем ожидалось, результатам исследования.

Связь между артериальной жёсткостью и снижением почечной функции изучалась также в 2-х недавно опубликованных наблюдательных исследованиях. В первом – 577 больных сахарным диабетом 2 типа со средней СКФ 91 мл / мин / 1,73 м² наблюдались проспективно в течение 12 месяцев; плече-лодыжечная СПВ была обратно пропорционально связана с ежегодным изменением СКФ и быстрым снижением почечной функции [36]. Во втором исследовании, которое включало 913 лиц со средней СКФ 84 мл / мин / 1,73 м², как аортальная, так и плече-лодыжечная СПВ не демонстрировали связь с повышенным риском быстрого снижения СКФ в течение периода наблюдения в 3,2 года [19], но в то же время была выявлена ассоциация прироста плечевого пульсового давления с более высоким уровнем быстрого снижения почечной функции в течение всего периода наблюдения [19]. Следует отметить, однако, что это исследование выполнялось в ретроспективном дизайне, поэтому нельзя исключать возможность систематической ошибки, связанной с регистрацией.

Исследования по оценке эффекта артериальной ригидности на почечные исходы у предиализных больных с ХБП. Наблюдательные исследования представили убедительные доказательства того, что артериальная жёсткость ассоциирована с более быстрым снижением СКФ и более высоким риском начала диализа у предиализных больных с ХБП. Так, Ford et.al. оценивали влияние аортальной жесткости на прогрессирование ХБП у 133 пациентов на стадии 3-4 ХБП. После среднего периода наблюдения в 1,5 года аортальная СПВ была связана обратно с градиентом кривой креатинина (мера изменения СКФ за период наблюдения) и была независимым предиктором комбинированной почечной

конечной точки падения СКФ на > 25% или начала заместительной почечной терапии [15]. В последующем исследовании Weber et al. показали связь увеличения аугментационного индекса (Aix) и аугментационного давления с повышением рисков удвоения содержания креатинина сыворотки, развития потребности в диализе или трансплантации почки за период наблюдения в 3,6 года у 111 пациентов на стадии 3-4 ХБП [49]. Хотя Aix и аугментационное давление являются косвенными маркерами артериальной ригидности, эти находки позволяют предположить, что нарушенные амортизационные функции артерий из-за раннего возвращения отражённых волн могут быть также причастны к чрезмерной доставке пульсирующей энергии в клубочки.

В исследовании Chen et al. [11] оценивалась связь между плСПВ и прогрессированием СКФ в течение 1-2 летнего периода наблюдения у 145 пациентов на стадиях 3-5 ХБП. В этой работе показано, что плСПВ обратно пропорционально связана с падением СКФ и является независимым предиктором композиционного результата прогрессии в терминальную стадию почечной недостаточности (ТСПН) или смерти [11]. Эти находки были подтверждены в последующем исследовании, где 167 пациентов на стадии 3 ХБП проспективно наблюдались в течение 2,6 лет [12]. Пациенты с более прогрессивным снижением СКФ, как правило, были старше по возрасту, чаще страдали диабетом, имели более высокий уровень базовой плСПВ и более сниженную фракцию выброса левого желудочка, чем те, которые имели более медленное снижение функции почек. В другой работе Su et al. [38] изучали прогностическое значение повышенной артериальной жёсткости в прогрессировании повреждения почек у 363 пациентов (о.Тайвань) на стадии 3-4 ХБП. Пациенты, находящиеся в самом высоком тертиле базовой плСПВ, имели значительно более высокий годовой темп снижения СКФ, чем те, кто находился в самом низком тертиле плСПВ.

Более подробные сведения об артериальном ремоделировании при ХБП и его влиянии на прогрессирование почечного поражения были представлены в когортном исследовании Nephrotest, в котором оценивались данные аортальной СПВ и параметры ригидности сонных артерий у 180 пациентов на стадии 3-4 ХБП [7]. После среднего периода наблюдения в 3,1 года, ригидность сонных артерий повысилась, в отличие от СПВ аорты, которая оставалась стабильной в течение долгого времени. Внутренний диаметр сонной артерии увеличился, в то время как толщина интимы-медии была значительно снижена. Отсутствие утолщения артериальной стенки в ответ на увеличение диаметра просвета сосуда привело к значительному поднятию окружного напряжения стенки. Следует отметить, что окружное напряжение на растяжение было связано с более высоким риском инцидента терминальной почечной недостаточности за период наблюдения; в отличие от этого, аортальная СПВ не проявляла ка-

ких-либо прогностических ассоциаций с риском прогрессирования ХБП [7].

Таким образом, хотя ожидалось, что проводимые исследования подтвердят предположение о связи повышения артериальной жёсткости с ухудшением функции почек, тем не менее в ряде исследований были получены противоречивые результаты. Например, в некоторых из них артериальная жёсткость больше ассоциировалась не со снижением СКФ, а с частотой эпизодов ХБП [24, 34, 42], в других, напротив, падение функции почек способствовало повышению артериальной жёсткости [1, 50]. В этой связи можно полагать, что артериальная жёсткость и патология почек могут взаимно отягощать друг друга, а значит, повышенная ригидность артерий может быть как причиной, так и следствием нарушения функции почек.

Хотя некоторые аспекты сложной патофизиологии артериального ремоделирования при ХБП до сих пор остаются неясными, целый ряд факторов, связанных с ухудшением функции почек, такие как повышенный кальций-фосфатный продукт и сосудистая кальцификация, избыточная активация РААС, эндотелиальная дисфункция, стойкое сосудистое воспаление и усугубление окислительного стресса, были предложены в качестве возможных факторов, способствующих развитию артериальной ригидности, а тем самым увеличению давления пульсации и ухудшению амортизационной функции аорты и больших центральных артерий. Передача по ходу движения крови усиленного давления пульсации до уровня микроциркуляции издавна считалась одним из главных медиаторов прогрессирования повреждения органов-мишеней при артериальной гипертензии. Недавние клинические исследования с использованием современных методов визуализации, дающих возможность приближать внутрипочечные гемодинамические параметры, показали, что повышенная артериальная жёсткость может быть основным фактором, через который избыток пульсирующей энергии передается на почечные микрососуды с низким сопротивлением, вызывая динамическое сужение почечных резистивных сосудов и способствуя внутриклубочковой гиперперфузии. Дополнительная поддержка связи между артериальной ригидностью и прогрессированием поражения почек была получена в результате проведения проспективных наблюдательных исследований, которые показали, что аортальная СПВ связана с темпом снижения СКФ и представляет собой «предсказатель» прогрессирования поражения почек в ТСПН, требующую диализа.

Несмотря на наличие противоречивых результатов, изложенных выше, большинство клинических и эпидемиологических исследований подтвердили негативное влияние артериальной ригидности на показатели функции почек – СКФ, эпизоды ХБП и ТСПН. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что артериальная жёсткость является не только мощным предиктором сердечно-сосудистого риска, но и новым

маркером прогрессирования почечного поражения. Теперь остаётся лишь доказать, что стратегия воздействия на артериальную жёсткость окажется эффективным терапевтическим инструментом для замедления прогрессирования ХБП.

Литература

1. Гусева В.М., Захарова Н.О., Курмаев Д.П. Характеристика жёсткости магистральных артерий у пациентов старческого возраста с хронической болезнью почек в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // *Успехи геронтологии*. 2013. Т. 2. С. 320-325.
2. Al-Barshomy S.M., Kamal N.M., Sayed M.E., Amr G.E. Study of plasma Osteoprotegerin level and arterial stiffness in chronic kidney disease and hemodialysis patients // *Int. J. Adv. Res.* 2016. V. 4(5). P. 739-746.
3. Amdur R.L., Feldman H.I., Gupta J. et al. Inflammation and Progression of CKD: The CRIC Study // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016. V. 11(9). P. 1546-1556.
4. Bidani A.K., Griffin K.A., Williamson G. et al. Protective importance of the myogenic response in the renal circulation // *Hypertension*. 2009. V. 54. P. 393-398.
5. Bouchi R., Babazono T., Mugishima M. et al. Arterial stiffness is associated with incident albuminuria and decreased glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care*. 2011. V. 34. P. 2570-2575.
6. Briet M., Burns K.D. Chronic kidney disease and vascular remodelling: molecular mechanisms and clinical implications // *Clin. Sci. (Lond.)*. 2012. V. 123. P. 399-416.
7. Briet M., Collin C., Karras A. et al. Arterial remodeling associates with CKD progression // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. V. 22. P. 967-974.
8. Briet M., Pierre B., Laurent S., London G.M. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD // *Kidney Int.* 2012. V. 82. P. 388-400.
9. Brunet P., Gondouin B., Duval-Sabatier A. et al. Does uremia cause vascular dysfunction? // *Kidney Blood Press Res.* 2011. V. 34. P. 284-290.
10. Chang F.C., Chiang W.C., Tsai M.H. et al. Angiotensin-2-induced arterial stiffness in CKD // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2014. V. 2. P. 1198-1209.
11. Chen S.C., Chang J.M., Liu W.C. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and rate of renal function decline and mortality in chronic kidney disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. V. 6. P. 724-732.
12. Chen S.C., Lin T.H., Hsu P.C. et al. Impaired left ventricular systolic function and increased brachial-ankle pulse-wave velocity are independently associated with rapid renal function progression // *Hypertens. Res.* 2011. V. 34. P. 1052-1058.
13. El-Abbadi M.M., Pai A.S., Leaf E.M. et al. Phosphate feeding induces arterial medial calcification in uremic mice: role of serum phosphorus, fibroblast growth factor-23, and osteopontin // *Kidney Int.* 2009. V. 75. P. 1297-1307.
14. Fiedler U., Reiss Y., Scharpfenecker M. et al. Angiotensin-2 sensitizes endothelial cells to TNF-alpha and has a crucial role in the induction of inflammation // *Nat. Med.* 2006. V. 12. P. 235-239.
15. Ford M.L., Tomlinson L.A., Chapman T.P. et al. Aortic stiffness is independently associated with rate of renal function decline in chronic kidney disease stages 3 and 4 // *Hypertension*. 2010. V. 55. P. 1110-1115.
16. Georgianos P.I., Sarafidis P.A., Lasaridis A.N. Arterial stiffness: a novel cardiovascular risk factor in kidney disease patients // *Curr. Vasc. Pharmacol.*, published online 3 September 2013.
17. Hermans M.M., Brandenburg V., Ketteler M. et al. Study on the relationship of serum fetuin-A concentration with aortic stiffness in patients on dialysis // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006. V. 21. P. 1293-1299.
18. Ivey M.E., Osman N., Little P.J. Endothelin-1 signalling in vascular smooth muscle: pathways controlling cellular functions associated with atherosclerosis // *Atherosclerosis*. 2008. V. 199. P. 237-247.
19. Kim C.S., Kim H.Y., Kang Y.U. et al. Association of pulse wave velocity and pulse pressure with decline in kidney function // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2014. V. 16. P. 372-377.
20. Kimoto E., Shoji T., Shinohara K., Inaba M., Okuno Y., Miki T., Koyama H., Emoto M., Nishizawa Y. Preferential stiffening of central over peripheral arteries in type 2 diabetes // *Diabetes*. 2003. V. 52. P. 448-452.
21. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur Heart J.* 2006. V. 27. P. 2588-2605.
22. London G.M., Guérin A.P., Marchais S.J., Métivier F., Pannier B., Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. V. 18. P. 1731-1740.
23. London G.M., Pannier B. Arterial functions: how to interpret the complex physiology // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. V. 25. P. 3815-3823.
24. Madero M., Peralta C., Katz R. et al. Association of arterial rigidity with incident kidney disease and kidney function decline: the Health ABC study // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2013. V. 8. P. 424-433.
25. Mitchell G.F., Dunlap M.E., Warnica W. et al. Prevention of Events With Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Investigators. Long-term trandolapril treatment is associated with reduced aortic stiffness: the prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition hemodynamic substudy // *Hypertension*. 2007. V. 49. P. 1271-1277.
26. Ng K., Hildreth C.M., Avolio A.P., Phillips J.K. Angiotensin-converting enzyme inhibitor limits pulse-wave velocity and aortic calcification in a rat model of cystic renal disease // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2011. V. 301. P. F959-F966.
27. Ng K., Hildreth C.M., Phillips J.K., Avolio A.P. Aortic stiffness is associated with vascular calcification and remodeling in a chronic kidney disease rat model // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2011. V. 300. P. 1431-1436.
28. Nichols W.W., Denardo S.J., Wilkinson I.B. et al. Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2008. V. 10. P. 295-303.
29. Palmer B.F. Disturbances in renal autoregulation and the susceptibility to hypertension-induced chronic kidney disease // *Am. J. Med. Sci.* 2004. V. 328. P. 330-343.
30. Pateinakis P., Papagianni A., Douma S. et al. Associations of fetuin-A and osteoprotegerin with arterial stiffness and early atherosclerosis in chronic hemodialysis patients // *BMC Nephrol.* 2013. V. 14. P. 122.
31. Raggi P., Bellasi A., Ferramosca E. et al. Association of pulse wave velocity with vascular and valvular calcification in hemodialysis patients // *Kidney Int.* 2007. V. 71. P. 802-807.
32. Safar M.E., Nilsson P.M., Blacher J., Mimran A. Pulse pressure, arterial stiffness, and end-organ damage // *Curr. Hypertens. Rep.* 2012. V. 14. P. 339-344.
33. Sarafidis P.A., Ruilope L.M. Aggressive blood pressure reduction and renin-angiotensin system blockade in chronic kidney disease: time for re-evaluation? // *Kidney Int.* 2014. V. 85. P. 536-546.

34. Sedaghat S., Mattace-Raso F.U., Hoorn E.J. et al. Arterial stiffness and decline in kidney function // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015. V.10. P. 2190–2197.
35. Shao J.S., Cheng S.L., Sadhu J., Towler D.A. Inflammation and the osteogenic regulation of vascular calcification: a review and perspective // *Hypertension.* 2010. V. 55. P. 579–592.
36. Sheen Y.J., Lin J.L., Li T.C. et al. Peripheral arterial stiffness is independently associated with a rapid decline in estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes // *Biomed. Res. Int.* 2013. V. 2013. P. 294–309.
37. Silswal N., Touchberry C.D., Daniel D.R. et al. FGF23 directly impairs endothelium-dependent vasorelaxation by increasing superoxide levels and reducing nitric oxide bioavailability // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2014. V. 30. P. E426–E436.
38. Su H.M., Lin T.H., Hsu P.C. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and systolic time intervals in risk stratification for progression of renal function decline // *Am. J. Hypertens.* 2012. V. 25. P. 1002–1010.
39. Tomiyama H., Tanaka H., Hashimoto H. et al. Arterial stiffness and declines in individuals with normal renal function/early chronic kidney disease // *Atherosclerosis.* 2010. V. 212. P. 345–350.
40. Touyz R.M. Molecular and cellular mechanisms in vascular injury in hypertension: role of angiotensin II // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2005. V. 14. P. 125–131.
41. Townsend R.R., Wimmer N.J., Chirinos J.A. et al. Aortic PWV in chronic kidney disease: a CRIC ancillary study // *Am. J. Hypertens.* 2010. V. 23. P. 282–289.
42. Upadhyay A., Hwang S.J., Mitchell G.F. et al. Arterial stiffness in mild-to-moderate CKD // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V. 20. P. 2044–2053.
43. Vavrinec P., van Dokkum R.P., Goris M. et al. Losartan protects mesenteric arteries from ROS-associated decrease in myogenic constriction following 5/6 nephrectomy // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2011. V. 12. P. 184–194.
44. Verbeke F.H., Agharazii M., Boutouyrie P. et al. Local shear stress and brachial artery functions in end-stage renal disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. V. 18. P. 621–628.
45. Verbeke F.H., Pannier B., Guérin A.P. et al. Flow-mediated vasodilation in end-stage renal disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. V. 6. P. 2009–2015.
46. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. V. 55. P. 1318–1327.
47. Vlachopoulos C., Dima I., Aznaouridis K., Vasiliadou C., Ioakeimidis N., Aggeli C., Toutouza M., Stefanadis C. Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals. *Circulation* 2005; 112:2193–2200.
48. Voigt M., Fischer D.C., Rimpau M. et al. Fibroblast growth factor (FGF)-23 and fetuin-A in calcified carotid atheroma // *Histopathology.* 2010. V. 56. P. 775–788.
49. Weber T., Ammer M., Gündüz D. et al. Association of increased arterial wave reflections with decline in renal function in chronic kidney disease stages 3 and 4 // *Am. J. Hypertens.* 2011. V. 24. P. 762–769.
50. Zhang J.-Y., Ye P., Wang X.-N. et al. The association of renal function with arterial stiffness // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2016. V. 9 (7). P. 14722–14727.
- sochetanii s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa i arterial'noy gipertenziei [Characteristics of the rigidity of the main arteries in patients of senile age with chronic kidney disease in combination with coronary heart disease and arterial hypertension] // *Uspekhi gerontologii.* 2013. T. 2. P. 320–325.
2. Al-Barshomy S.M., Kamal N.M., Sayed M.E., Amr G.E. Study of plasma Osteoprotegerin level and arterial stiffness in chronic kidney disease and hemodialysis patients // *Int. J. Adv. Res.* 2016. V. 4(5). P. 739–746.
3. Amdur R.L., Feldman H.I., Gupta J. et al. Inflammation and Progression of CKD: The CRIC Study // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016. V. 11(9). P. 1546–1556.
4. Bidani A.K., Griffin K.A., Williamson G. et al. Protective importance of the myogenic response in the renal circulation // *Hypertension.* 2009. V. 54. P. 393–398.
5. Bouchi R., Babazono T., Mugishima M. et al. Arterial stiffness is associated with incident albuminuria and decreased glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care.* 2011. V. 34. P. 2570–2575.
6. Briet M., Burns K.D. Chronic kidney disease and vascular remodelling: molecular mechanisms and clinical implications // *Clin. Sci. (Lond.).* 2012. V. 123. P. 399–416.
7. Briet M., Collin C., Karras A. et al. Arterial remodeling associates with CKD progression // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. V. 22. P. 967–974.
8. Briet M., Pierre B., Laurent S., London G.M. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD // *Kidney Int.* 2012. V. 82. P. 388–400.
9. Brunet P., Gondouin B., Duval-Sabatier A. et al. Does uremia cause vascular dysfunction? // *Kidney Blood Press Res.* 2011. V. 34. P. 284–290.
10. Chang F.C., Chiang W.C., Tsai M.H. et al. Angiotensin-2-induced arterial stiffness in CKD // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2014. V. 2. P. 1198–1209.
11. Chen S.C., Chang J.M., Liu W.C. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and rate of renal function decline and mortality in chronic kidney disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. V. 6. P. 724–732.
12. Chen S.C., Lin T.H., Hsu P.C. et al. Impaired left ventricular systolic function and increased brachial-ankle pulse-wave velocity are independently associated with rapid renal function progression // *Hypertens. Res.* 2011. V. 34. P. 1052–1058.
13. El-Abbadi M.M., Pai A.S., Leaf E.M. et al. Phosphate feeding induces arterial medial calcification in uremic mice: role of serum phosphorus, fibroblast growth factor-23, and osteopontin // *Kidney Int.* 2009. V. 75. P. 1297–1307.
14. Fiedler U., Reiss Y., Scharpfenecker M. et al. Angiotensin-2 sensitizes endothelial cells to TNF-alpha and has a crucial role in the induction of inflammation // *Nat. Med.* 2006. V. 12. P. 235–239.
15. Ford M.L., Tomlinson L.A., Chapman T.P. et al. Aortic stiffness is independently associated with rate of renal function decline in chronic kidney disease stages 3 and 4 // *Hypertension.* 2010. V. 55. P. 1110–1115.
16. Georgianos P.I., Sarafidis P.A., Lasaridis A.N. Arterial stiffness: a novel cardiovascular risk factor in kidney disease patients // *Curr. Vasc. Pharmacol.*, published online 3 September 2013.
17. Hermans M.M., Brandenburg V., Ketteler M. et al. Study on the relationship of serum fetuin-A concentration with aortic stiffness in patients on dialysis // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006. V. 21. P. 1293–1299.
18. Ivey M.E., Osman N., Little P.J. Endothelin-1 signalling in vascular smooth muscle: pathways controlling cellular functions associated with atherosclerosis // *Atherosclerosis.* 2008. V. 199. P. 237–247.
19. Kim C.S., Kim H.Y., Kang Y.U. et al. Association of pulse wave velocity and pulse pressure with decline in kidney

References

1. Guseva V.M., Zakharova N.O., Kurmaev D.P. Kharakteristika zhestkosti magistral'nykh arteriy u patsientov starsheshego vozrasta s khronicheskoy bolezn'yu pochek v

- function // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2014. V. 16. P. 372–377.
20. Kimoto E., Shoji T., Shinohara K., Inaba M., Okuno Y., Miki T., Koyama H., Emoto M., Nishizawa Y. Preferential stiffening of central over peripheral arteries in type 2 diabetes // *Diabetes*. 2003. V. 52. P. 448–452.
 21. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur Heart J*. 2006. V. 27. P. 2588–2605.
 22. London G.M., Guérin A.P., Marchais S.J., Métivier F., Pannier B., Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2003. V. 18. P. 1731–1740.
 23. London G.M., Pannier B. Arterial functions: how to interpret the complex physiology // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2010. V. 25. P. 3815–3823.
 24. Madero M., Peralta C., Katz R. et al. Association of arterial rigidity with incident kidney disease and kidney function decline: the Health ABC study // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2013. V. 8. P. 424–433.
 25. Mitchell G.F., Dunlap M.E., Warnica W. et al. Prevention of Events With Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Investigators. Long-term trandolapril treatment is associated with reduced aortic stiffness: the prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition hemodynamic substudy // *Hypertension*. 2007. V. 49. P. 1271–1277.
 26. Ng K., Hildreth C.M., Avolio A.P., Phillips J.K. Angiotensin-converting enzyme inhibitor limits pulse-wave velocity and aortic calcification in a rat model of cystic renal disease // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2011. V. 301. P. F959–F966.
 27. Ng K., Hildreth C.M., Phillips J.K., Avolio A.P. Aortic stiffness is associated with vascular calcification and remodeling in a chronic kidney disease rat model // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2011. V. 300. P. 1431–1436.
 28. Nichols W.W., Denardo S.J., Wilkinson I.B. et al. Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2008. V. 10. P. 295–303.
 29. Palmer B.F. Disturbances in renal autoregulation and the susceptibility to hypertension-induced chronic kidney disease // *Am. J. Med. Sci.* 2004. V. 328. P. 330–343.
 30. Pateinakis P., Papagianni A., Douma S. et al. Associations of fetuin-A and osteoprotegerin with arterial stiffness and early atherosclerosis in chronic hemodialysis patients // *BMC Nephrol.* 2013. V. 14. P. 122.
 31. Raggi P., Bellasi A., Ferramosca E. et al. Association of pulse wave velocity with vascular and valvular calcification in hemodialysis patients // *Kidney Int.* 2007. V. 71. P. 802–807.
 32. Safar M.E., Nilsson P.M., Blacher J., Mimran A. Pulse pressure, arterial stiffness, and end-organ damage // *Curr. Hypertens. Rep.* 2012. V. 14. P. 339–344.
 33. Sarafidis P.A., Ruilope L.M. Aggressive blood pressure reduction and renin-angiotensin system blockade in chronic kidney disease: time for re-evaluation? // *Kidney Int.* 2014. V. 85. P. 536–546.
 34. Sedaghat S., Mattace-Raso F.U., Hoorn E.J. et al. Arterial stiffness and decline in kidney function // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015. V. 10. P. 2190–2197.
 35. Shao J.S., Cheng S.L., Sadhu J., Towler D.A. Inflammation and the osteogenic regulation of vascular calcification: a review and perspective // *Hypertension*. 2010. V. 55. P. 579–592.
 36. Sheen Y.J., Lin J.L., Li T.C. et al. Peripheral arterial stiffness is independently associated with a rapid decline in estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes // *Biomed. Res. Int.* 2013. V. 2013. P. 294–309.
 37. Silswal N., Touchberry C.D., Daniel D.R. et al. FGF23 directly impairs endothelium-dependent vasorelaxation by increasing superoxide levels and reducing nitric oxide bioavailability // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2014. V. 30. P. E426–E436.
 38. Su H.M., Lin T.H., Hsu P.C. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and systolic time intervals in risk stratification for progression of renal function decline // *Am. J. Hypertens.* 2012. V. 25. P. 1002–1010.
 39. Tomiyama H., Tanaka H., Hashimoto H. et al. Arterial stiffness and declines in individuals with normal renal function/early chronic kidney disease // *Atherosclerosis*. 2010. V. 212. P. 345–350.
 40. Touyz R.M. Molecular and cellular mechanisms in vascular injury in hypertension: role of angiotensin // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2005. V. 14. P. 125–131.
 41. Townsend R.R., Wimmer N.J., Chirinos J.A. et al. Aortic PWV in chronic kidney disease: a CRIC ancillary study // *Am. J. Hypertens.* 2010. V. 23. P. 282–289.
 42. Upadhyay A., Hwang S.J., Mitchell G.F. et al. Arterial stiffness in mild-to-moderate CKD // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V. 20. P. 2044–2053.
 43. Vavrinc P., van Dokkum R.P., Goris M. et al. Losartan protects mesenteric arteries from ROS-associated decrease in myogenic constriction following 5/6 nephrectomy // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2011. V. 12. P. 184–194.
 44. Verbeke F.H., Agharazii M., Boutouyrie P. et al. Local shear stress and brachial artery functions in end-stage renal disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. V. 18. P. 621–628.
 45. Verbeke F.H., Pannier B., Guérin A.P. et al. Flow-mediated vasodilation in end-stage renal disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. V. 6. P. 2009–2015.
 46. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. V. 55. P. 1318–1327.
 47. Vlachopoulos C., Dima I., Aznaouridis K., Vasiliadou C., Ioakeimidis N., Aggeli C., Toutouza M., Stefanadis C. Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals // *Circulation*. 2005. V. 112. P. 2193–2200.
 48. Voigt M., Fischer D.C., Rimpau M. et al. Fibroblast growth factor (FGF)-23 and fetuin-A in calcified carotid atheroma // *Histopathology*. 2010. V. 56. P. 775–788.
 49. Weber T., Ammer M., Gündüz D. et al. Association of increased arterial wave reflections with decline in renal function in chronic kidney disease stages 3 and 4 // *Am. J. Hypertens.* 2011. V. 24. P. 762–769.
 50. Zhang J-Y., Ye P., Wang X-N. et al. The association of renal function with arterial stiffness // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2016. V. 9 (7). P. 14722–14727.

Сведения о соавторах:

Муркамилов Илхом Торобекович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии общей практики с курсом семейной медицины КГМА, врач-нефролог I квалификационной категории.
E-mail: murkamilov.i@mail.ru.
Тел.: +996 557 22 19 83

Фомин Виктор Викторович – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 и директор клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. М.И. Сеченова» МЗ РФ.
E-mail: fomin@mmascience.ru
Тел.: (495)609-14-00 доб. 2142.

УДК 616.24-08:616.16

Тяжелая гипоксемия при остром респираторном дистресс-синдроме: стратегия и тактика респираторной поддержки**А.А. Абусуев¹, А.Л. Ершов², А.Ш. Асельдерова¹, Т.П. Булач², В.Е. Марусанов²**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург**Резюме**

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) характеризуется некардиогенным отеком легких с двусторонним затемнением при рентгенологическом исследовании легких и снижением податливости легких, а главное, гипоксемией, рефрактерной к оксигенотерапии. Искусственная вентиляция легких по принципу «стратегии защиты легких» является основополагающим методом лечения. В самых тяжелых случаях должно быть рассмотрено применение миорелаксантов, искусственная вентиляция легких в положении «лежа на животе» и экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Использование ЭКМО при тяжелом ОРДС растет во всем мире, но из-за отсутствия рандомизированных исследований по-прежнему считается «терапией отчаяния».

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, респираторная поддержка, экстракорпоральная мембранная оксигенация

Severe hypoxemia in acute respiratory distress syndrome: strategy and tactics of respiratory support**A.A. Abusuev¹, A.L. Ershov², A.Sh.Aselderova¹, T.P. Bulach², V.E. Marusanov²**¹FSBEI HE "Dagestan State Medical University", Makhachkala;²FSBEI HE "North-West State Medical University I.I. Mechnikova, St. Petersburg**Summary**

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is characterized by non-cardiogenic pulmonary edema with bilateral dimming during radiographic examination of the lungs and decreased compliance of the lungs, and most importantly, hypoxemia refractory to oxygen therapy. Artificial ventilation according to the principle of "lung protection strategy" is the fundamental method of treatment. In the most severe cases, the use of muscle relaxants, artificial ventilation in the "lying on the stomach" and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) should be considered. The use of ECMO in severe ARDS is increasing worldwide, but because of the lack of randomized studies, it is still considered a "desperate therapy".

Key words: acute respiratory distress syndrome, respiratory support, extracorporeal membrane oxygenation

Введение

Впервые острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) был описан в 1967 г. Первое определение ОРДС принято в 1994 году Европейско-Американской конференцией. С тех пор часто возникали вопросы о надежности и обоснованности этого определения. В соответствии с «Берлинским» (2012 г.) определением ОРДС характеризуется острым диффузным воспалительным поражением легких, ведущим к повышению проницаемости сосудов легких, повышению массы легких и уменьшению аэрации легочной ткани. Как результат – тяжелая дыхательная недостаточность, которая требует неинвазивной или инвазивной вентиляции легких [21].

В соответствии с результатами работы согласительной комиссии Берлинские критерии диагноза ОРДС следующие.

1. Временной интервал: возникновение синдрома (новые симптомы или усугубление симптомов поражения легких) в пределах одной недели от момента действия известного причинного фактора.

2. Рентгенологическое исследование легких: двусторонние затемнения, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом или очаговым поражением участков легочной ткани.

3. Механизм отека: дыхательную недостаточность нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Если факторов риска сердечной недостаточности нет, необходимы дополнительные исследования, прежде всего эхокардиография.

4. Нарушение оксигенации (гипоксемия).

Отличительным признаком является артериальная гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии, вследствие наличия легочного шунта.

Предложены три категории ОРДС в зависимости от степени гипоксемии.

1. Легкая: $200 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ при ПДКВ или CPAP $\geq 5 \text{ см вод.ст.}$

2. Умеренная: $100 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ при ПДКВ или CPAP $\geq 5 \text{ см вод.ст.}$

3. Тяжелая: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ при ПДКВ или CPAP $\geq 5 \text{ см вод.ст.}$

Кроме того, при диагностике тяжелого ОРДС учитывались четыре критерия: рентгенологическое

Для корреспонденции:

Абусуев Анвар Абусуевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 367020, г.Махачкала, ул. М.Горького, 66.

E-mail: geli_respect@mail.ru

Тел.: 8(988)291-36-50.

Статья поступила 12.06.2017 г., принята к печати 24.08.2017 г.

исследование (тяжелый ОРДС предполагает затемнение минимум 3-4 полей), статический комплаенс дыхательной системы (≤ 40 мл/см H_2O), положительное давление в конце выдоха (≥ 10 см H_2O) и скорректированный минутный объем выдоха при $PaCO_2$ 40 мм рт.ст. ≥ 10 л/мин (минутная вентиляция легких $\times (PaCO_2 / 40$ мм рт.ст.). Эти дополнительные характеристики не вошли в определение, так как не способствовали прогностической валидности тяжелого ОРДС. Только два критерия тяжелой гипоксемии ($PaO_2 / FiO_2 < 150$ или 100 мм рт. ст. при ПДКВ ≥ 5 см вод.ст) ассоциируются с высокой смертностью (до 45 %), продолжительной ИВЛ и риском развития вентилятор-индуцированного повреждения легких (VILI). [21]

В 90-х годах прошлого столетия в ходе изучения патофизиологии ОРДС была разработана особая тактика проведения ИВЛ при данном состоянии, которая получила название «стратегии защиты легких». Она направлена не только на обеспечение минимально достаточного уровня оксигенации крови (PaO_2 от 60 до 80 мм Hg), но и на снижение риска формирования вентилятор-индуцированного повреждения легких (VILI). К сожалению, полностью «безопасных» способов вентиляции легких не существует. Сложилось представление, что выбор стратегии проведения ИВЛ при ОРДС должен представлять собою некий компромисс, учитывающий особенности респираторной механики у данного пациента, возможность выполнения у него маневра рекрутинга, индивидуальные особенности газообмена и гемодинамики. В связи с этим в разное время были предложены некоторые дополнения к «ИВЛ малыми дыхательными объемами», к числу которых можно отнести неинвазивную ИВЛ (НИВЛ), использование РЕЕР и маневра рекрутинга, вентиляцию в положении пациента «лежа на животе», применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и другие.

Особенности респираторной поддержки при ОРДС. Мнения экспертов об эффективности различных методов респираторной поддержки и адьювантной терапии, которые были предложены в рамках клинического лечения ОРДС с тяжелой гипоксемией, различны. Так, основные позитивные стороны проведения неинвазивной ИВЛ (НИВЛ) хорошо известны: уменьшение внутрилегочного шунта и снижение работы дыхания [16]. Последний консенсус конференции по НИВЛ отмечает, что «необходимы более крупные контролируемые исследования, чтобы определить потенциальную выгоду от добавления НИВЛ к стандартному лечению, с целью избежать интубации трахеи» [8]. В недавнем Мета-анализе, в который вошли 13 исследований, в общей сложности 540 пациентов, где в основном применялся метод BiPAP – двухуровневого положительного давления в дыхательных путях, необходимость интубации появлялась в 30 - 86 %, а летальность колебалась от 15 до 71% [1]. К сожалению, большинство этих исследований не были рандомизированными, имели большую неоднородность, и ни в одном из них не проведено сравнение НИВЛ с инвазивной вентиляцией; следовательно, как заключают авторы обзора, невозможно сделать

однозначных выводов об эффективности НИВЛ в дебюте ОРДС. Выполнение НИВЛ в настоящее время считается показанным только у пациентов с изолированным поражением дыхательной системы, требует тщательного мониторингового контроля и готовности к экстренной интубации трахеи в случае неэффективности данной методики на протяжении нескольких часов от начала её применения.

В настоящее время при ОРДС предпочтение отдается проведению неинвазивной вентиляции с помощью шлема, а не через лицевую маску. По данным рандомизированного исследования, опубликованным в прошлом году [18], использование данной методики приводит к статистически достоверному уменьшению потребности в интубации трахеи и снижению уровня летальности в ближайшие 90 дней от начала респираторной поддержки.

В качестве альтернативы НИВЛ может быть рассмотрена ингаляция высокого потока согретого и увлажненного кислорода через назальные канюли - high-flow nasal cannula (HFNC) [15]. HFNC-система способна уменьшить работу дыхания, улучшить оксигенацию. Помимо этих преимуществ HFNC-система не требует каких-либо приспособлений, которые создают неудобства для больного. В одном исследовании среди пациентов (33% и 29% с тяжелым и среднетяжелым течением ОРДС соответственно), которым использовались HFNC-системы, интубация впоследствии понадобилась 40% [17]. Основными причинами для интубации явились усиление гипоксемии, ухудшение гемодинамики, нарастание неврологической симптоматики [17]. В настоящее время только одно рандомизированное исследование у больных с острой дыхательной недостаточностью некардиогенного происхождения оценивало применение HFNC-системы (с расходом газа 50 л/мин) по сравнению с НИВЛ (BiPAP с поддержкой давления для обеспечения дыхательного объема между 7 и 10 мл/кг и ПДКВ от 2 до 10 см H_2O) и оксигенотерапией [11]. Частота интубации не отличалась между тремя группами (от 38 до 50 %), но летальность в группе применения HFNC-системы была значительно ниже. В настоящее время показания и стандарты мониторинга для HFNC-системы при ОРДС у пациентов сходны с НИВЛ.

Большинству пациентов с ОРДС показана интубация трахеи и как можно более раннее начало инвазивной вентиляции легких. Это улучшает прогноз! Отсрочка интубации трахеи при наличии для неё показаний существенно снижает шансы больного с ОРДС на выздоровление. Показаниями для начала респираторной поддержки при ОРДС являются:

- **абсолютные** (показана только интубация трахеи, т.е. инвазивная ИВЛ!): апноэ, кома, остановка кровообращения;
- **относительные**: сохраняющаяся гипоксемия ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст. или SpO_2 менее 90%); участие в дыхании вспомогательных дыхательных мышц; частота дыхания более 35 в минуту; шок, нестабильная гемодинамика; нарушения сознания (возбуждение, делирий, оглушение, сопор, кома); сохраняющаяся (или появившаяся) ги-

перкапния; нарушение глоточных рефлексов, кашлевого толчка, парез голосовых связок.

При выборе режима респираторной поддержки следует отдать предпочтение вспомогательным режимам вентиляции, в которых нет полностью аппаратных вдохов.

Основой для инвазивной ИВЛ по принципу «стратегии защиты легких» при ОРДС послужило значительное снижение дыхательного объема (V_T) или давления на вдохе (P_{insp} , P_{plat}), по сравнению с параметрами, принятыми для ИВЛ, у больных без ОРДС. Многие годы для пациентов с ОРДС сохраняется в неизменном виде рекомендация проводить ИВЛ низким дыхательным объемом (V_T), равным 6 мл/кг. Недавние исследования подтвердили достоверное снижение 28-дневной летальности при использовании данного подхода [20].

Основные положения концепции «безопасной» ИВЛ:

- *предотвращение гипероксии* (FiO_2 не более 0,8; PaO_2 не более 100 мм рт. ст., для пациентов с патологией головного мозга целевые значения могут быть выше);
- *предотвращение волюмотравмы* – дыхательный объем, по возможности, не более 6–8 мл/кг;
- *предотвращение ателектотравмы* – предотвращение коллапса альвеол на выдохе и открытия их на вдохе за счет настройки минимально достаточного РЕЕР для поддержания открытыми максимальное количество альвеол;
- *предотвращение баротравмы* – за счет уменьшения давления в альвеолах, по возможности, следует уменьшать давление плато (P_{plat}) ниже 30 см вод. ст.

При проведении ИВЛ следует придерживаться следующих основных положений.

1. Дыхательный объем (ДО, V_t) – не более 6–8 мл/кг («протективная» ИВЛ).

2. Частота дыхания и минутный объем вентиляции (MV_E) – минимально необходимые для поддержания $PaCO_2$ на уровне 35–45 мм рт. ст. (кроме методологии «допустимой гиперкапнии»).

3. Фракция кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) – минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови.

4. Скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30 до 80 л/мин.

5. Профиль инспираторного потока – восходящий (рампообразный).

6. Соотношение вдох/выдох (I/E) – неинвертированное (менее 1:1,2).

7. Выбор РЕЕР – минимально достаточный для обеспечения максимального рекрутирования альвеол, их минимального перераздувания и минимального угнетения гемодинамики («протективная» ИВЛ).

В прошедшие годы применялись различные методики маневра рекрутинга в ходе ИВЛ у пациентов с ОРДС: «вдох» – периодическая однократная подача в легкие увеличенного дыхательного

объема; продленный «вдох» – подача в легкие увеличенного объема на протяжении 20–40 с и, наконец, постоянный «вдох», при котором происходит ступенчатое изменение уровня РЕЕР [3]. У большинства пациентов перечисленные выше варианты маневра рекрутинга оказались достаточно эффективными и способствовали улучшению оксигенации [6]. Однако у пациентов с ОРДС изолированное применение рекрутинга, без использования других специфических приемов проведения ИВЛ, не оказало влияния на летальность [4]. В настоящее время перспективность применения рекрутинга у конкретного пациента предполагает предварительную визуальную оценку данных компьютерной томографии (КТ) или ультразвукового исследования легочной ткани, выполненных во время ИВЛ [5].

Использование РЕЕР во время респираторной поддержки у пациентов с ОРДС в настоящее время является рутинным. Для больных с тяжелыми вариантами течения ОРДС эффективная величина РЕЕР пропорциональна степени тяжести и распространенности повреждений легочной ткани. У пациентов с менее тяжелыми формами синдрома эта зависимость не столь очевидна [12]. В сложных случаях подбор адекватного уровня РЕЕР может быть также рекомендован в условиях КТ-контроля [4, 5].

Исследования, проведенные в последнее десятилетие, показали, что введение миорелаксантов в первые 48 часов ИВЛ повышает у пациентов уровень оксигенации, уменьшает в их крови уровень маркеров воспаления, снижает продолжительность респираторной поддержки и уровень летальности в перспективе на 90 дней, уменьшает риск развития баротравмы [2, 9]. Назначение миорелаксантов считается особенно показанным у пациентов с наиболее тяжелыми вариантами течения ОРДС на начальном этапе ИВЛ [4, 10].

ИВЛ, проводимая в положении пациента «лежа на животе», подтвердила свою эффективность в нескольких клинических исследованиях, выполненных в последние годы [14]. В настоящее время этот метод респираторной поддержки наиболее часто используется при особо тяжелых вариантах течения ОРДС и в тех ситуациях, когда заранее предполагают продолжительную ИВЛ [4]. Выявлен синергизм терапевтических эффектов при одновременном использовании ИВЛ в положении «лежа на животе» и миорелаксантов [10]. Однако для ИВЛ в данном положении имеются абсолютные противопоказания, в числе которых: беременность, свежие переломы позвоночника, внутричерепная гипертензия, открытые раны живота, выраженная нестабильность гемодинамики [4, 14].

Экстракорпоральная мембранная оксигенация. Проведенные в последние годы исследования показали высокую эффективность при тяжелом течении ОРДС применение метода экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в веновенозном варианте, при котором кровь дренируется из верхней или нижней полой вены и реинфузируется в правое предсердие.

Этот метод позволяет эффективно корректировать гипоксемию и эффективно удалять из орга-

низма избыток углекислого газа. Во время ЭКМО, которая при ОРДС непрерывно продолжается на протяжении нескольких дней, продолжают традиционную ИВЛ, с параметрами, минимизирующими риск наступления VILI и других негативных эффектов.

Первые применения ЭКМО у больных с острой дыхательной недостаточностью не показали положительного результата. Спустя несколько лет, начиная с 1985 года, несколько исследований обнаружили снижение летальности от 21 до 50 % в случае применения ЭКМО при ОРДС [24]. Однако только одно рандомизированное исследование, сравнивая ЭКМО со стандартной терапией, было проведено недавно [19]. В этом исследовании были выделены две группы пациентов с ОРДС, которым выполнялось ЭКМО или обычная механическая вентиляция. Механическая вентиляция во время ЭКМО выполнялась с пиковым давлением на вдохе 20-25 см H₂O и РЕЕР между 10 и 15 см H₂O. Совместное использование этих двух методов респираторной поддержки приводит к снижению

уровня летальности в шестимесячной перспективе (63% против 47%; $p = 0.03$), сокращает продолжительность ИВЛ [23]. Несмотря на отсутствие каких-либо дополнительных рандомизированных исследований, случаи использования ЭКМО продолжают расти во всем мире. Тем не менее некоторая неопределенность остается, как например, недавнее скандинавское практическое руководство по ИВЛ при ОРДС не учитывает использование ЭКМО [7]. Стоит напомнить, что во время лечения ЭКМО пациенты не полностью защищены от возможности развития VILI.

Показано улучшение эффективности ЭКМО при положении пациента «лежа на животе» [13]. В настоящее время продолжается процесс уточнения клинических и лабораторно-инструментальных критериев, позволяющих с наибольшей обоснованностью проводить отбор пациентов с РДСВ для подключения к аппарату ЭКМО [22].

Таким образом, стратегию респираторной поддержки при тяжелой форме ОРДС можно предложить в виде схемы, представленной на рисунке.

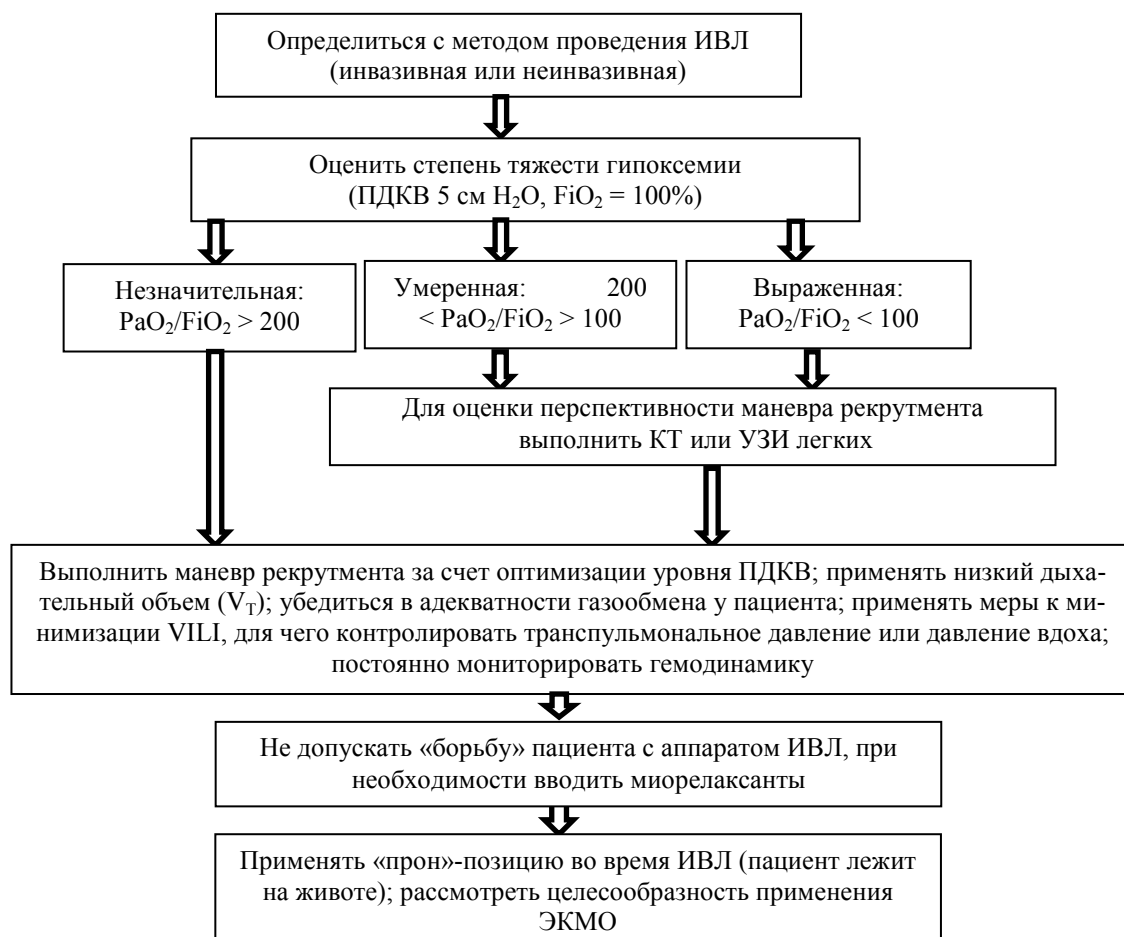


Рисунок. Простая схема для выбора подхода к ИВЛ при ОРДС у пациентов. КТ – компьютерная томография, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха, VILI – вентилятор-индуцированное повреждение легких

Таким образом, пациентам с тяжелым течением ОРДС должна проводиться эффективная поддержка дыхания и гемодинамики, обеспечивающая адекватный газообмен и минимизацию развития вентилятор-ассоциированной пневмонии. В этой связи принципиальное значение имеет ис-

пользование адекватного РЕЕР (в том числе с учетом выполнения маневра рекрутинга легких), проведение ИВЛ по принципу «стратегии защиты легких», избегая больших дыхательных объемов, и рассмотрение в самых тяжелых случаях необходимости назначения миорелаксантов, «позиционной»

ИВЛ (в положении пациента «лежа на животе») и ЭКМО (также сочетания нескольких методик).

При ОРДС тяжелая гипоксемия развивается примерно у 30% больных и ассоциируется с высокой смертностью и продолжительной механической вентиляцией. Очень важна стратификация пациентов для того, чтобы выявить тех, кому могут помочь дополнительные методы лечения. Необходимость отмены применяемых миорелаксантов, «позиционной» ИВЛ следует оценивать ежедневно, чтобы избежать задержки пробуждения больного и наступления ранней мобилизации самостоятельного дыхания.

Литература

1. Agarwal R., Aggarwal A.N., Gupta D. Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis // *Respir Care*. 2010. V. 55. P. 1660.
2. Alhazzani W., Alshahrani M., Jaeschke R., Forel J.M., Papazian L., Sevransky J., Meade M.O. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit Care*. 2013. N 17(2). P.43. доступно: <http://ccforum.com/content/17/2/R43/>
3. Chiumello D., Algieri I., Grasso S., Terragni P., Pelosi P. Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome and during general anesthesia // *Minerva Anesthesiol*. 2016. V. 82(2). P. 210-220.
4. Chiumello D., Brioni M. Severe hypoxemia: which strategy to choose // *Crit Care*. 2016. V. 20(3). P.132-141.
5. Chiumello D., Froio S., Bouhemad B., Camporota L., Coppola S. Clinical review: Lung imaging in acute respiratory distress syndrome patients – an update // *Crit. Care*. 2013. V. 17(6). P. 243.
6. Chiumello D., Marino A., Brioni M., Cigada I., Menga F., Colombo A., Crimella F., Algieri I., Cressoni M., Carlesso E., Gattinoni L. Lung recruitment assessed by respiratory mechanics and by CT scan, what is the relationship? // *Am. J. Resp Crit Care Med*. 2016. V. 193, № 1. P. 1254-1263.
7. Claesson J., Freundlich M., Gunnarsson I., Laake J.H., Vandvik P.O., Varpula T., Aasmundstad T.A. Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome // *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015. V. 59. P.286–297; doi: 10.1111/aas.12449.
8. Evans T.W. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organised jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Societe de Reanimation de Langue Francaise, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. // *Intensive Care Med*. 2001. V. 27. P.166–78. doi: 10.1007/s001340000721
9. Forel J.M., Roch A., Marin V., Michelet P., Demory D., Blache J.L., Perrin G., Gannier M., Bongrand P., Papazian L. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome // *Crit Care Med*. 2006. V. 34, № 11. P. 2749-2757.
10. Guérin C., Mancebo J. Prone positioning and neuromuscular blocking agents are part of standard care in severe ARDS patients: yes // *Intensive Care Med*. 2015. V. 41, № 12. P. 2195-2197.
11. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. / Frat J-P. et al. // *N. Engl J. Med*. 2015. V. 372. P.2185–2196; doi: 10.1056/NEJMoa1503326.
12. Kasenda B., Sauerbrei W., Royston P., Mercat A., Slutsky A.S., Cook D., Guyatt G.H., Brochard L., Richard J.C., Stewart T.E., Meade M., Briel M. Multivariable fractional polynomial interaction to investigate continuous effect modifiers in a meta-analysis on higher versus lower PEEP for patients with ARDS // *BMJ Open*. 2016. V. 6 (9). P. e011148. Doi; 10.1136/bmjopen-2016-011148.
13. Kimmoun A., Roche S., Bridey C., Vanhuysse F., Fay R., Girerd N., Mandry D., Levy B. Prolonged prone positioning under VV-ECMO is safe and improves oxygenation and respiratory compliance // *Ann. Intensive Care*. 2015. V. 5 (1). P.35.
14. Koulouras V., Papathanakos G., Papathanasiou A., Nakos G. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review // *World J. Crit Care Med*. 2016. V. 2, № 5. P. 121–136.
15. Lee J.H., Rehder K.J., Williford L., Cheifetz I.M., Turner D.A. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature // *Intensive Care Med*. 2013. V. 39. P. 247–257.
16. Mas A., Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure // *Int. J. Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014. V. 9. P. 837–852.
17. Messika J., Ben Ahmed K., Gaudry S., Miguel-Montanes R., Rafat C., Sztrymf B., Dreyfuss D., Ricard J.D. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study // *Respir Care*. 2015. V. 60. P. 162–169; doi: 10.4187/respcare. 03423
18. Patel B.K., Wolfe K.S., Pohlman A.S., Hall J.B., Kress J.P. Effect of Noninvasive Ventilation Delivered by Helmet vs Face Mask on the Rate of Endotracheal Intubation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial // *JAMA*. 2016. V. 315(22). P. 2435-2441.
19. Peek G.J., Mugford M., Tiruvoipati R., Wilson A., Allen E., Thalanany M.M., Hibbert C.L., Truesdale A., Clemens F., Cooper N., Firmin R.K., Elbourne D. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. 2009. V. 374. P. 1351–1363; doi: 10.1016/S0140-6736(09)61069-2.
20. Petrucci N., De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. N (2). CD003844.
21. Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., Ferguson N.D., Caldwell E., Fan E., Camporota L., Slutsky A.S. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition // *JAMA*. 2012. V. 307, № 23. P. 2526–2533.
22. Schmidt M., Bailey M., Sheldrake J., Hodgson C., Aubron C., Rycus P.T., Scheinkestel C., Cooper D.J., Brodie D., Pellegrino V., Combes A., Pilcher D. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score // *Am. J. Respir Crit Care Med*. 2014. V. 189. P. 1374–1382.
23. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome / Schmidt M. et al. // *Intensive Care Med*. 2013. V. 39. – P.1704–1713.
24. Ventetuolo C.E., Muratore C.S. Extracorporeal life support in critically ill adults // *Am. J. Respir Crit Care Med*. 2014. V. 190. P. 497–508; doi: 10.1164/rccm.201404-0736CI.

Сведения о соавторах:

Ершов Андрей Львович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41.

E-mail: andyershov@yandex.ru

Тел.: 8(812)303-50-00.

Асельдерова Аида Шамсутдиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г.Махачкала, пр, Шамиля, 66, кв 25.

E-mail: aselderova61@mail.ru

Тел.: 8(988)291-34-75.

Булач Тамара Петровна – доктор медицинских наук, доцент кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41.

E-mail: mtp0007@yandex.ru

Тел.: 8(812)303-50-00

Марусанов Владимир Егорович – доктор медицинских наук, профессор кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41.

E-mail: mtp0007@yandex.ru

Тел.: 8(812)303-50-00

ГАНАТОН®: УПРАВЛЯЯ ДВИЖЕНИЕМ

- Активирует пропульсивную моторику желудка¹
- Эффективно уменьшает симптомы, связанные с замедленной моторикой желудка и функциональной неязвенной диспепсией (хроническим гастритом): быстрое насыщение, чувство переполнения в желудке после приема пищи, боль или дискомфорт в эпигастральной области²

Ганатон® 50 мг (Итоприд) таблетки, покрытые оболочкой 70 таблеток

Ганатон® 50 мг (Итоприд) таблетки, покрытые оболочкой 40 таблеток

УДК 616.235-002-022

Гиперреактивность бронхов: сущность феномена и роль вирусной инфекции в ее развитии**Д.А.Шихнебиев**

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

Резюме

Обзор литературы посвящен важной характеристике функционального состояния бронхолегочного аппарата – гиперреактивности бронхов. Изложены данные о сущности бронхиальной гиперреактивности, факторах (вирусной инфекции), влияющих на реактивность бронхов, а также о вопросах фармакологической коррекции нарушенной реактивности дыхательных путей.

Ключевые слова: гиперреактивность бронхов, бронхиальная гиперреактивность, бронхорецепторные нарушения, инфекционные факторы.

Hyperreactivity of the bronchi: the essence of the phenomenon and the role of the virus infection in its development**D.A. Shikhnebiev**

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

Summary

A review of the literature is devoted to an important characteristic of the functional state of the bronchopulmonary device - bronchial hyperreactivity. Data on the nature of bronchial hyperreactivity, factors (viral infection), affecting the reactivity of bronchial tubes, as well as questions of pharmacological correction of impaired reactivity of the respiratory tract are described.

Key words: bronchial hyperreactivity, bronchial hyperreactivity, bronchoreceptor disorders, infectious factors.

Гиперреактивность бронхов (ГР) (бронхиальная гиперреактивность) являются важной характеристикой функционального состояния бронхолегочного аппарата.

Бронхи любого человека способны реагировать на неспецифические раздражители (холодный воздух, физическая нагрузка, ингаляция аллергенов, простагландинов, ацетилхолина или гистамина) посредством нервно-рефлекторного механизма бронхоконстрикции. При этом у здорового человека не наблюдается динамики показателей бронхиальной проходимости или выявляются очень небольшие сдвиги ее, что связано с совершенством механизмов, регулирующих бронхиальный тонус [8, 10]. Бронхоконстрикция в этом случае является защитным механизмом, предотвращающим попадание инородных агентов в дистальные отделы дыхательных путей, и клинически проявляется кашлем.

Больные с ГР бронхов отличаются от здоровых тем, что при воздействии на респираторные пути одного и того же количества бронхоактивного вещества степень нарушения проходимости бронхов у них во много раз сильнее, чем у здоровых испытуемых [13]. Клинически ГР может проявляться ощущением першения в горле, экспираторной одышкой, свистящим дыханием, приступами удушья при физической нагрузке или воздействии холода. При этом температура нормальная,

нет изменений показателей крови. У отдельных больных она может проявиться хрипами при курении или нахождении больного в дымной атмосфере [13]. Кроме того, при наличии ГР бронхи могут реагировать на стимулы, не действующие на здорового человека: у больных могут возникать ночные хрипы в ответ на такие стимулы, как кашель или смех; бронхоспазм (хрипы) может появляться при охлаждении бронхов вследствие глубоких вдохов при эмоциональном возбуждении или расстройстве. За наличие ГР бронхов при проведении бронхопровокационных тестов говорит снижение ОФВ₁/ЖЕЛ на 20% и более, появление сухих хрипов в легких [13, 14, 26]. Однако наличие ГР можно оценить с помощью пикфлоуметрии. Признаком, говорящим за ее наличие, является снижение утреннего значения пиковой скорости выдоха (ПСВ) относительно вечернего более, чем на 20%. Такое снижение называется "утренним провалом". При этом "утренние провалы" могут наблюдаться не каждый день. Поэтому следует осуществлять мониторинг ПСВ в течение недели. Наличие даже одного "утреннего провала" в неделю будет свидетельствовать о ГР бронхов.

В то же время достаточно часто состояние ГР может оставаться незамеченным в виде скрытого бронхоспазма, клинически ничем не проявляясь. Эпидемиологические исследования показали, что в популяции примерно 1-7% людей имеют место именно такого рода нарушения реактивности бронхов, при отсутствии каких-либо симптомов. Этих пациентов можно отнести к категории здоровых лиц, имеющих пограничные показатели, или же астматиков, у которых клинических симптомов БА в период проведения бронхопровокационных тестов

Для корреспонденции:

Шихнебиев Даир Абдулкеримович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала.

E-mail: dair1954@mail.ru

Тел.: 8-903-427-83-83

Статья поступила 5.06.2017 г., принята к печати 22.08.2017 г.

нет ("лабораторная астма"), но в дальнейшем они могут появиться [1, 16, 17, 28].

Следовательно, ГР бронхов – это такое состояние бронхиальных рецепторов, при котором они становятся сверхчувствительными. При этом любые раздражители, даже в ничтожных дозах, могут вызвать у них бурную реакцию и связанный с нею бронхоспазм.

Изменения реактивности бронхов могут возникать первично (при непосредственном воздействии факторов внешней агрессивной среды на органы дыхания) и вторично (после негативного воздействия факторов внешней среды на иммунную, нервную и другие системы) [13, 26, 23, 39, 41]. Первично измененная реактивность бронхиального дерева может быть врожденной (генетически обусловленной) или приобретенной. Врожденная ГР бронхов неизменно проявляется при контакте с соответствующими агентами и не исчезает при удалении агентов, а приобретенная развивается в результате воздействия аллергизирующих агентов, при удалении которых бронхиальная ГР постепенно исчезает. Кроме того, выделяют два вида ГР бронхов: специфическую и неспецифическую. Под специфической понимают реакцию бронхов на специфические (пыльцевые, эпидермальные, пищевые и др.) аллергены, а бронхоспазм, вызванный медиаторами (ацетилхолин, гистамин, простагландин F_{2a}, брадикинин и т.д.), химическими и физическими раздражителями, определяется как неспецифическая реакция [13].

Следует отметить, что если у человека выявляется ГР бронхов на один агент, то он может быть гиперреактивным и на другие [27]. Так, при наличии ГР на ингаляции гистамина и метахолина у пациентов часто развивается бронхоспазм в ответ на вдыхание холодного воздуха или на физическую нагрузку. Вместе с тем отсутствие у некоторых больных высокой реакции бронхов на ингаляции бронхоконстрикторных препаратов (метахолина и гистамина) не исключает у них ГР бронхов, проявляющейся при воздействии других раздражителей.

Неспецифическая ГР бронхов является универсальным проявлением бронхиальной астмы (БА) и выявляется у всех (100%) лиц с персистирующими симптомами заболевания [13]. Причем, степень ее выраженности пропорциональна тяжести течения БА, т.е. чем тяжелее протекает астма, тем реактивность бронхов выше [13, 26]. У пациентов, у которых БА начиналась в более молодом возрасте, отмечается более высокая реактивность дыхательных путей, при этом она сохраняется несколько лет и после исчезновения клинических симптомов болезни. Так, при исследовании реактивности дыхательных путей у больных БА, имевших ремиссию болезни в течение 6,8 года, у 92,7% реактивность оставалась повышенной к метахолину, хотя уровень ее уменьшился по сравнению с периодом обострения [23]. Важно отметить, что темп восстановления реактивности бронхов замедляется у тех лиц, у которых имеется наследственная предрасположенность, особенно если оба родителя гиперреакторы.

Несмотря на то, что ГР бронхов является кардиальным признаком БА, тем не менее она может встречаться и при других заболеваниях бронхолегочной системы, в частности при хроническом бронхите, особенно обструктивном, аллергическом рините, поллинозе, пневмонии в период реконвалесценции, эмфиземе легких, бронхоэктатической болезни [7, 9, 21, 38, 40]. Однако выраженность ГР бронхов при этих заболеваниях значительно ниже, чем при БА [13, 24]. В частности, реактивность бронхов к метахолину у пациентов БА в 60 раз выше, чем у пациентов с поллинозом, а реактивность бронхов у пациентов с хроническим бронхитом занимает промежуточное положение между здоровыми и больными БА [6].

ГР бронхов под влиянием определенных агентов может проявляться и у здоровых лиц. По данным некоторых авторов, частота выявления ГР дыхательных путей у здоровых людей составляет от 4 до 48% [4]. В этом случае ГР является первичной (врожденной) и может рассматриваться как биологический дефект, который может формировать в последующем клинически выраженную бронхиальную обструкцию.

Важно отметить, что бронхиальная ГР является многофакторной и связана она с персистирующим воспалительным процессом в бронхиальном дереве, атопией, ремоделированием, гиперплазией гладкой мускулатуры, нарушением нейрорегуляции бронхиального тонуса и т.д. [35, 44]. Предполагают, что среди механизмов ГР основную роль играют повреждение эпителия, повышение сосудистой проницаемости, отек стенки бронхов, нарушение функции вегетативной нервной системы и медиаторы эффекторных клеток воспаления.

Несмотря на имеющиеся успехи в изучении данной проблемы, механизмы, лежащие в основе развития ГР дыхательных путей, и факторы, участвующие в ее формировании, до сих пор полностью не выяснены.

В последние 2-3 десятилетия интерес исследователей привлекает изучение роли вирусной инфекции в дисфункции рецепторного аппарата бронхов. Как известно, вирусы человека и животных включают 17 семейств, причем 8 из них составляют патогенные респираторные вирусы, способные вызывать патологию дыхательных путей. Неоднородность группы острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) обуславливает противоречивость данных о возможном влиянии их на реактивность бронхов. По мнению одних исследователей, респираторные вирусы никак не влияют на развитие ГР бронхов [45], другие же авторы рассматривают респираторные вирусные инфекции как серьезный этиологический фактор повышения ее реактивности [2, 10, 22, 25].

В литературе имеются экспериментальные подтверждения возможности индуцирования вирусами повышенной реактивности у лабораторных животных [28]. Английские ученые провели исследования по эпидемиологии синдрома ГР бронхов среди рандомизированных групп населения и обнаружили при этом связь между частотой проявления ГР бронхов и эпидемиями ОРВИ [46]. Выявление

на способность ОРВИ провоцировать у ранее здоровых лиц развитие преходящей ГР бронхов с регрессией через 4-6 недель и даже 8 месяцев после выздоровления [6, 13, 48, 31]. Именно в этот период, характеризующийся отсутствием видимых признаков инфекционного процесса, сохраняется повышенный риск формирования хронической обструктивной патологии легких, в частности БА.

Установлено также, что вирусные инфекции респираторного тракта могут сопровождаться не только развитием преходящего увеличения чувствительности дыхательных путей, но и увеличением уже имеющейся ГР респираторных путей у больных БА [2]. При этом возможность развития или усиления ГР определяется в значительной мере особенностями самого вирусного агента, его антигенным составом и временем экспозиции в дыхательных путях (вирусоносительство, острая, персистирующая, латентная формы инфекции).

Вероятность развития ГР бронхов во многом определяется и уровнем патологического процесса в дыхательных путях. Как установлено, вирусы гриппа и респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), вызывающие развитие воспалительного процесса в бронхолегочной ткани, чаще участвуют в формировании ГР бронхов, нежели возбудители патологического процесса в верхних дыхательных путях [18, 28, 29]. Оригинальные исследования, проведенные в НИИ пульмонологии МЗ и МП РФ [18], продемонстрировали у ранее здоровых лиц, перенесших ОРВИ, наличие неспецифической ГР бронхов в провокационном тесте с ацетилхолином в 81,3% и ее повышение у больных БА в 100% наблюдений, причем эти изменения отмечены во всех случаях РС-вирусной и гриппозной инфекции. Наиболее выраженное повышение реактивности бронхов было связано с перенесенной гриппозной инфекцией типа А. При этом ГР бронхов носила преходящий характер и к концу 3 недели уже регрессировала. РС-вирусная инфекция вызывала несколько меньшее, но более затяжное повышение неспецифической ГР бронхов, продолжающееся около 6 недель после перенесенного заболевания.

О значимости роли РС-вируса в развитии неспецифической ГР дыхательных путей говорит его персистенция в легких (в эпителиальных клетках и в альвеолярных макрофагах) экспериментальных морских свинок по меньшей мере через 60 дней после чрезназального заражения животных, способствующая, весьма вероятно, развитию хронического бронхиального воспаления [37]. Меньшее по сравнению с РС- и гриппозной инфекцией повышение неспецифической ГР бронхов вызывают аденовирусная и парагриппозная инфекции [31].

Исследованиями, проведенными в последние годы, установлено, что неспецифическая ГР бронхов может "хронизоваться", удлиняя во времени риск формирования хронической обструктивной болезни легких [32]. Установлено, что РС-вирус, вирус парагриппа и аденовирус способны длительно персистировать в дыхательном тракте человека. Именно эти вирусы могут обеспечивать наиболее длительный контакт вирусспецифических компо-

нентов с клеточными и субклеточными структурами; их деятельность связана с формированием неполных и дефектных вирионов, способных редуцировать репликацию инфекционного вируса и ингибировать эффект лизиса клеток-мишеней гомологичным вирусом. В настоящее время с персистирующими, хроническими формами респираторной вирусной инфекции ряд авторов связывает возможность формирования стойкой ГР бронхов [22].

Необходимо отметить, что механизмы вирусиндуцированных обострений БА являются крайне сложными и недостаточно изученными. В настоящее время известны следующие механизмы участия вирусов в формировании БА: повреждение вирусами эпителия респираторной системы, выработка вирус-специфических IgE-антител и усиленный выброс медиаторов воспаления [19, 34, 36, 42, 48]. Под действием вирусов может снижаться активность нейтральной пептидазы, что, в свою очередь, способствует усилению бронхоконстриктивного действия нейропептидов (субстанция Р, кальциеподобный пептид, тахикинин и др.), образующихся в эндокриноактивных клетках респираторных путей [11].

Не вызывает сомнения, что входными воротами инфицирования для всех больных служат верхние дыхательные пути. При этом раздражение ирритантных рецепторов носа и носовых пазух способствует возникновению бронхоспастической реакции.

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что ГР дыхательных путей – обязательный признак БА, но может сопровождать и другие заболевания органов дыхания, причем различные заболевания дыхательных путей характеризуются разной частотой и степенью нарушения бронхиальной реактивности. Наиболее часто и в большей степени функция бронхов нарушена у больных БА. Хотя отдельные исследователи и отрицают роль вирусов в развитии ГР бронхов, тем не менее вирусная инфекция дыхательных путей является одной из наиболее частых причин, формирующих бронхиальную ГР.

Важно также отметить, что в нашей стране БА диагностируется через шесть-восемь лет. В связи с этим, решающее значение имеет ранняя диагностика ГР респираторной системы, поскольку именно из группы лиц с высокой реактивностью в последующем формируется категория астматиков.

Здесь уместен вопрос – можно ли предупредить развитие ГР дыхательных путей у лиц, перенесших вирусные инфекции? К большому сожалению, предупредить развитие ГР невозможно. На сегодняшний день нет таких лекарств. Слушивание эпителия с последующим оголением рецепторов бронхиального дерева при воспалении, являющееся основным патофизиологическим механизмом развития ГР при воздействии вирусов, остановить невозможно. Чтобы не допустить развития ГР нужно как можно раньше приступить к лечению воспалительного заболевания респираторных путей.

В заключение важно отметить, что восстановление нормальной функции респираторных путей является важным фактором профилактики повтор-

ных обострений БА и других хронических бронхолегочных заболеваний. В связи с этим важное значение в настоящее время приобретают вопросы фармакологической коррекции нарушенной реактивности бронхов.

Современные подходы лекарственного воздействия на нарушенную реактивность дыхательных путей строятся с учетом патогенетических механизмов ГР. Отмечено, что ингаляционные М-холиноблокаторы и пролонгированные бета-2-агонисты (из группы сальметерола), помимо дилатации бронхов, способствуют снижению ГР бронхов у больных БА [13, 19, 20]. Однако к лекарственным средствам, непосредственно изменяющим реактивность бронхов, относятся препараты с противовоспалительной активностью, т.е. уменьшающие воспаление в бронхиальной стенке, и соответственно – ГР респираторных путей. К ним относятся кортикостероиды (ингаляционные и системные), кромоны (тайлед, интал) и антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст) [15, 47]. Наиболее эффективными среди них считаются кортикостероиды [2]. Тем не менее даже высокие дозы ингаляционных кортикостероидов при систематическом длительном использовании могут не оказать существенного влияния на степень ГР бронхов у больных БА, что является, по-видимому, следствием развития необратимых структурных изменений в бронхиальной стенке. Следовательно, чтобы предотвратить развитие необратимых структурных изменений в бронхиальном дереве у пациентов с БА необходима более ранняя фармакологическая интервенция противовоспалительными препаратами.

Таким образом, неспецифическая ГР дыхательных путей, встречающаяся при многих заболеваниях бронхолегочной системы, в том числе и у здоровых лиц, является одной из ключевых особенностей БА. Несмотря на огромное количество исследований, посвященных этой проблеме, не все вопросы, связанные с ГР бронхов у пациентов с бронхолегочной патологией, выяснены полностью. В частности, нуждаются в дальнейшем исследовании вопросы медикаментозной коррекции бронхиальной ГР, что, несомненно, расширит возможности предупреждения развития и лечения БА.

Литература

1. Айсанов З.Р. Исследование респираторной функции // Пульмонология. Клинические рекомендации. М.: Гэотар-Медиа, 2005. 36 с.
2. Балаболкин И.И. Вирусная инфекция и бронхиальная астма у детей // Русский медицинский журнал. 2006. № 3. С. 38-40.
3. Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Современная стратегия лечения детей с бронхиальной астмой // Пульмонология. 2006. № 3. С.113-118.
4. Деев И.А., Петрова И.В., Кармалита Е.Г., Петровский Ф.И., Огородова Л.М. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме: основы патогенеза // Бюллетень сибирской медицины. 2002. № 4. С. 66.
5. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Родионова О.В., Гребнева И.В., Блинова Е.В., Дроздов И.В. Пикфлоуметрия: современные подходы контроля эффективности лечения при обструктивных заболеваниях легких: учебное пособие. Челябинск. 2014. 17 с.
6. Кальмакова Е.Н. Ингаляционные провокационные тесты в пульмонологической практике // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2004. № 3. С. 34-37.
7. Капустина Н. А., Колосов А. А. Взаимосвязь нарушений функционального состояния дыхательных мышц и гиперреактивности дыхательных путей у больных хроническим необструктивным бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2006. Вып. 22. С. 67-72.
8. Ласица О.И., Ласица Т.С. Бронхиальная астма в практике семейного врача. Киев: ЗАТ «Атлант UMS», 2001. 263 с.
9. Молокова А. В. Клинико-патогенетические аспекты гиперреактивности бронхиального дерева у детей с атопическим дерматитом в сочетании с бронхиальной астмой : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2004. 36 с.
10. Насунова А.Ю., Дробик О.С., Битеева Д.В. Бронхиальная астма и вирусная инфекция: как и чем лечить // Астма и аллергия. 2013. № 3. С.
11. Овсянникова Е.М. Бронхообструктивный синдром инфекционного генеза у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. 2005. № 7(2). С. 33–37.
12. Приходько А.Г. Реактивность дыхательных путей при болезнях органов дыхания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Благовещенск, 2006. 42 с.
13. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
14. Савельева М.И., Цой А.Н. Физические нагрузки, спорт и гиперреактивность бронхов // Consilium Medicum. 2009. № 11(3). Р. 3-11.
15. Скепьян Е.Н., Василевский И.В. Бронхиальная гиперреактивность у детей: монография. LAP – Lambert Academic Publishing Gmb Hand Co.KG. Heinrich-Bocking-Str.6-8. Saarbrucen, Germany. 2012. 156 p.
16. Скороходкина О.В., Лунцов А.В. Бронхомоторные тесты в клинической диагностике бронхиальной астмы // Вестник современной клинической медицины. 2012. Т. 5, вып. 2. С. 24-29.
17. Скороходкина О.В., Цибулькина В.Н., Лунцов А.В. Оценка бронхиальной гиперреактивности в диагностике бронхиальной астмы у подростков и юношей-привычников // Казанский медицинский журнал. 2010. Т. 91, № 4. С. 491-494.
18. Солдатов Д.Г. Вирус-индуцированная бронхиальная астма // Бронхиальная астма / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 1997. Т. 2. С. 83-118.
19. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н., Ханзаева Р.М., Рамазанов М.М., Рамазанова О.Г. Механизмы развития гиперреактивности бронхов // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 115-117.
20. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Омаров О.М., Керимова А.М., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н. Фармакотерапия гиперреактивности бронхов у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Современные наукоемкие технологии. 2010. №2. С.117-119.
21. Трофименко И.П. Бронхиальная гиперреактивность и хроническая обструктивная болезнь легких // Клиническая медицина. 2013. № 5. С. 9-15.
22. Чечель Л.В. Вирус-индуцированные обострения бронхиальной астмы // Астма та алергія. 2013. № 3. С. 47-50.
23. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М., 1997. 232 с.
24. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества меди-

- цинской помощи больным бронхиальной астмой (2006) // Пульмонология. 2006. № 12. С. 94-102.
25. Шихнебиев Д.А. Роль инфекционных факторов в формировании гиперреактивности бронхов у больных внебольничной пневмонией // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13419>.
 26. Шихнебиев Д.А. Современные механизмы развития гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов // Южно-Российский медицинский журнал. 2003. № 1. С. 10-13.
 27. Шихнебиев Д.А. Состояние реактивности бронхов при неспецифических заболеваниях органов дыхания // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24865>.
 28. Шмушкович Б.И. Воспалительная природа морфологических и биохимических изменений дыхательных путей (неспецифической гиперреактивности) у больных бронхиальной астмой // Бронхиальная астма / под ред. А.Г. Чучалина. М., 1997. Т.1. С. 199-227.
 29. Шмушкович Б.И. Бета-адренергическая рецепция у больных бронхиальной астмой. Механизмы десенсибилизации // Бронхиальная астма / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 1997. Т.1. С. 118-134.
 30. Alam R., Wyczolkowska J. Action of the human lymphokine histamine releasing factor on mouse peritoneal mast cells // Immunol. Lett. 1985. V.11, N 2. P.111-115.
 31. Busse W.W. Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma // Z Am. J. Resplr. Crlt. Care. Med. 1995. Vol.152. P. 388-393.
 32. Сурсар Д., Busse W.W. Role of viral Infections In asthma // Immunol. Allergy Clin. North Am. 1993. V. 13, N 4. P. 745-767.
 33. Bernstein D.I. Genetics of occupational asthma // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2011. № 11 (46). P. 33-35.
 34. Bisgaard H., Hermansen M. N., Buchvald F. et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates // N. Engl. J. Med. 2007. V. 357. P. 1487-1495.
 35. Boezen H.M. Genome-wide association studies. What do they teach us about asthma and chronic obstructive pulmonary disease? // Proc. Am. Thorac. Soc. 2009. Vol. 6. P. 701-703.
 36. Davies D.E. The role of the epithelium in airway remodeling in asthma // Proc. Am. Thorac. Soc. 2009. № 6(8). P. 678-682.
 37. Hegele R.Q., fiayashis, Bramley A.M., Hogg J.O. Persistence of respiratory syncytial virus gemone and protein after acute bronchiolitis pigs // Chest. 1994. V.100, N 6. P. 1848-1854.
 38. Koh Y.Y. Bronchial hyperresponsiveness in adolescents with long-term asthma remission: importance of a Family history of bronchial hyperresponsiveness // Chest. 2003. V. 124, N 3. P. 819-825.
 39. March M.E., Sleiman P.M., Hakonarson H. The genetics of asthma and allergic disorders // Discov. Med. 2011. V. 11(56). P. 35-45.
 40. Message S., Clare V. Laza-Stanca, P. Mallia et al. Rhinovirus-induced lower respiratory illness is increased in asthma and related to virus load and Th1/2 cytokine and I-10 production // Proc. Nat. Acad. Scien. 2008. V. 105. P. 13562-13567.
 41. Meyers D.A. Genetics of asthma and allergy: what have we learned? // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. V. 126(3). P. 439-446;
 42. Papadopoulos N. G., Херпадаки P., Mallia P. et al. Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: state-of-the-art. A GA2 LEN and Inter Airways document // Allergy. 2007. V. 62. P. 457-470.
 43. Park J.W., Clare C., Taube E.S., Yang A. Joetham et al. Respiratory syncytial virus-induced airway hyperresponsiveness is independent of IL-13 compared with that induced by allergen // Allergy Clin. Immunol. 2003. V. 112. P. 1078-1087.
 44. Postma D.S., Koppelman G.H. Genetics of asthma. Where are we and where do we go? // Proc. Am. Thor. Soc. 2009. V. 6. P. 283-287.
 45. Sterk P.J., Fabbri L.M., Quanjer Ph.H., Cockcroft D.W., O'Byrne P.M. et al. Air-way responsiveness // Eur. Resp. J. 1993. V. 6. (Suppl.6). P. 55-64.
 46. Tattersfield A. Potential problems with beta-agonists // Eur. Resp. Dis. 1992. V. 5 (Suppl.150). P.316 s.
 47. Wahn U., Dass S.B. Review of recent results of montelukast use as a monotherapy in children with mild asthma // Clin. Ther. 2008. V. 30, № 1026. P. 276.
 48. Херпадаки P., Clare N. G. Papadopoulos, Bossios A. J. Duration of postviral airway hyperresponsiveness in children with asthma: effect of atopy // Allergy Clin. Immunol. 2005. V. 116 (2). P. 299-304.
- ### References
1. Aysanov Z.R. Issledovaniye respiratornoy funktsii [Research of respiratory function] // Pul'monologiya. Klinicheskiye rekomendatsii. M.: Geotar-Media, 2005. 36 s.
 2. Balabolkin I.I. Virusnaya infektsiya i bronkhial'naya astma u detey [Viral infection and bronchial asthma in children] // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2006. № 3. S. 38-40.
 3. Geppe N.A., Kolosova N.G. Sovremennaya strategiya lecheniya detey s bronkhial'noy astmoy [Modern strategy of treatment of children with bronchial asthma] // Pul'monologiya. 2006. № 3. S.113-118.
 4. Deyev I.A., Petrova I.V., Karmalita Ye.G., Petrovskiy F.I., Ogorodova L.M. Giperreaktivnost' dykhatel'nykh putey pri bronkhial'noy astme: osnovy patogeneza [Hyperreactivity of the respiratory tract in bronchial asthma: the basis of pathogenesis] // Byulleten' sibirskoy meditsiny. 2002. № 4. S. 66.
 5. Ignatova G.L., Antonov V.N., Rodionova O.V., Grebneva I.V., Blinova Ye.V., Drozdov I.V. Pikfloumetriya. sovremennyye podkhody kontrolya effektivnosti lecheniya pri obstruktivnykh zabolevaniyakh legkikh [Peakflowometry. modern approaches to monitoring the effectiveness of treatment for obstructive pulmonary diseases]: uchebnoye posobiye. Chelyabinsk. 2014. 17 s.
 6. Kal'makova Ye.N. Ingalyatsionnyye provokatsionnyye testy v pul'monologicheskoy praktike [Inhaled provocative tests in pulmonological practice] // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2004. № 3. S. 34-37.
 7. Kapustina N. A., Kolosov A. A. Vzaimosvyaz' narusheniya funktsional'nogo sostoyaniya dykhatel'nykh myshts i giperreaktivnosti dykhatel'nykh putey u bol'nykh khronicheskim neobstruktivnym bronkhitom i khroniche-skoy obstruktivnoy boleznyu legkikh [Interrelation of violations of the functional state of respiratory muscles and airway hyperreactivity in patients with chronic non-obstructive bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease] // Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2006. Vyp. 22. S. 67-72.
 8. Lasitsa O.I., Lasitsa T.S. Bronkhial'naya astma v praktike semeynogo vracha [Bronchial asthma in the practice of a family doctor]. Kiyev: ZAT «Atlant UMS», 2001. 263 s.
 9. Molokova A. V. Kliniko-patogeneticheskiye aspekty giperreaktivnosti bronkhial'nogo dereva u detey s atopicheskim dermatitom v sochetanii s bronkhial'noy astmoy [Clinico-pathogenetic aspects of the hyperreactivity of the bronchial tree in children with atopic dermatitis in combination with bronchial asthma]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Novosibirsk, 2004. 36 s.
 10. Nasunova A.YU., Drobik O.S., Biteyeva D.V. Bronkhial'naya astma i virusnaya infektsiya: kak i chem lechit'

- [Bronchial asthma and viral infection: how and what to treat] // *Astma i allergiya*. 2013. № 3. S.
11. Ovsyannikova Ye.M. Bronkhoobstruktivnyy sindrom infektsionnogo geneza u detey [Bronchoobstructive syndrome of infectious genesis in children] // *Consilium Medicum. Peditriya*. 2005. № 7(2). S. 33–37.
 12. Prikhod'ko A.G. Reaktivnost' dykhatel'nykh putey pri boleznyakh organov dykhaniya [Reactivity of the respiratory tract in diseases of the respiratory system]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Blagoveshchensk, 2006. 42 s.
 13. Prikhod'ko A.G., Perel'man YU.M., Kolosov V.P. Giperreaktivnost' dykhatel'nykh putey [Hyperreactivity of the respiratory tract]. Vladivostok: Dal'nauka, 2011. 204 s.
 14. Savel'yeva M.I., Tsoy A.N. Fizicheskiye nagruzki, sport i giperreaktivnost' bronkhov [Physical activity, sports and hyperreactivity of the bronchi] // *Consilium Medicum*. 2009. № 11(3). R. 3-11.
 15. Skep'yan Ye.N., Vasilevskiy I.V. Bronkhial'naya giperreaktivnost' u detey [Bronchial hyperreactivity in children]: monografiya. LAP – Lambert Academic Publishing Gmb Hand Co.KG. Heinrich-Bocking-Str.6-8. Saarbrucen, Germany. 2012. 156 r.
 16. Skorokhodkina O.V., Luntsov A.V. Bronkhomotornyye testy v klinicheskoy diagnostike bronkhial'noy astmy [Bronchomotor tests in the clinical diagnosis of bronchial asthma] // *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2012. T. 5, vyp. 2. S. 24-29.
 17. Skorokhodkina O.V., Tsibul'kina V.N., Luntsov A.V. Otsenka bronkhial'noy giperreaktivnosti v diagnostike bronkhial'noy astmy u podrostkov i yunoshey-prizyvnikov [Evaluation of bronchial hyperreactivity in the diagnosis of bronchial asthma in adolescents and young men- conscries] // *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010. T. 91, № 4. S. 491-494.
 18. Soldatov D.G. Virus-indutsirovannaya bronkhial'naya astma [Virus-induced bronchial asthma] // *Bronkhial'naya astma / Pod red. A.G. Chuchalina. M., 1997. T. 2. S. 83-118*.
 19. Taygibova A.G., Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N., Akhmedova P.N., Khanzayeva R.M., Ramazanov M.M., Ramazanova O.G. Mekhanizmy razvitiya giperreaktivnosti bronkhov [Mechanisms of development of bronchial hyperreactivity] // *Sovremennyye naukoemykiye tekhnologii*. 2010. № 2. S. 115-117.
 20. Taygibova A.G., Chamsutdinov N.U., Omarov O.M., Kerimova A.M., Abdulmanapova D.N., Akhmedova P.N. Farmakoterapiya giperreaktivnosti bronkhov u bol'nykh s gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn'yu [Pharmacotherapy of bronchial hyperreactivity in patients with gastroesophageal reflux disease] // *Sovremennyye naukoemykiye tekhnologii*. 2010. №2. S.117-119.
 21. Trofimenko I.P. Bronkhial'naya giperreaktivnost' i khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh [Bronchial hyperreactivity and chronic obstructive pulmonary disease] // *Klinicheskaya meditsina*. 2013. № 5. S. 9-15.
 22. Chechel' L.V. Virus-indutsirovannyye obostreniya bronkhial'noy astmy [Virus-induced exacerbations of bronchial asthma] // *Astma ta alergiya*. 2013. № 3. S. 47-50.
 23. Chuchalin A.G. Bronkhial'naya astma [Bronchial asthma]. M., 1997. 232 s.
 24. Chuchalin A.G. Bronkhial'naya astma v Rossii: rezul'taty natsional'nogo issledovaniya kachestva meditsinskoy pomoshchi bol'nym bronkhial'noy astmoy (2006) [Bronchial asthma in Russia: the results of a national study of the quality of medical care for patients with bronchial asthma] // *Pul'monologiya*. 2006. № 12. S. 94-102.
 25. Shikhnebiyev D.A. Rol' infektsionnykh faktorov v formirovaniy giperreaktivnosti bronkhov u bol'nykh vnebol'nichnoy pnevmoniyey [The role of infectious factors in the formation of bronchial hyperreactivity in patients with community-acquired pneumonia] // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014. № 4.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13419>.
 26. Shikhnebiyev D.A. Sovremennyye mekhanizmy razvitiya giperchuvstvitel'nosti i giperreaktivnosti bronkhov [Modern mechanisms of development of hypersensitivity and hyperreactivity of the bronchi] // *Yuzhno-Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2003. № 1. S. 10-13.
 27. Shikhnebiyev D.A. Sostoyaniye reaktivnosti bronkhov pri nespetsificheskikh zabolevaniyakh organov dykhaniya [The state of bronchial reactivity in nonspecific respiratory diseases] // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016. № 3.;URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24865>.
 28. Shmushkovich B.I. Vospalitel'naya priroda morfologicheskikh i biokhimicheskikh izmeneniy dykhatel'nykh putey (nespetsificheskoy giperreaktivnosti) u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Inflammatory nature of morphological and biochemical changes in the respiratory tract (nonspecific hyperreactivity) in patients with bronchial asthma] // *Bronkhial'naya astma / pod red. A.G. Chuchalina. M., 1997. T.1. S. 199-227*.
 29. Shmushkovich B.I. Beta-adrenergicheskaya retseptsiya u bol'nykh bronkhial'noy astmoy. Mekhanizmy desensitizatsii [Beta-adrenergic receptors in patients with bronchial asthma. Mechanisms of desensitization] // *Bronkhial'naya astma / Pod red. A.G. Chuchalina. M., 1997. T.1. S. 11*.
 30. Alam R., Wyczolkowska J. Action of the human lympho-kine histamine releasing factor on mouse peritoneal mast cells // *Immunol. Lett.* 1985. V. 11. N 2. P.111-115.
 31. Busse W.W. Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma // *Z Am. J. Resplr. Crit. Care. Med.* 1995. V.152. P. 388-393.
 32. Cypcar D., Busse W.W. Role of viral Infections In asthma // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 1993. V. 13, N 4. P. 745-767.
 33. Bernstein D.I. Genetics of occupational asthma // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2011. № 11 (46). P. 33-35.
 34. Bisgaard H., Hermansen M. N., Buchvald F. et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates // *N. Engl. J. Med.* 2007. V. 357. P. 1487-1495.
 35. Boezen H.M. Genome-wide association studies. What do they teach us about asthma and chronic obstructive pulmonary disease? // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009. V. 6. P. 701-703.
 36. Davies D.E. The role of the epithelium in airway remodeling in asthma // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009. № 6(8). P. 678-682.
 37. Hegele R.Q., fiayashis, Bramley A.M., Hogg J.O. Persistence of respiratory syncytial virus genome and protein after acute bronchiolitis pigs // *Chest.* 1994. V.100, N 6. P. 1848-1854.
 38. Koh Y.Y. Bronchial hyperresponsiveness in adolescents with long-term asthma remission: importance of a Family history of bronchial hyperresponsiveness // *Chest.* 2003. V. 124, N 3. P. 819-825.
 39. March M.E., Sleiman P.M., Hakonarson H. The genetics of asthma and allergic disorders // *Discov. Med.* 2011. V. 11(56). P. 35-45.
 40. Message S., Clare V. Laza-Stanca, P. Mallia et al. Rhinovirus-induced lower respiratory illness is increased in asthma and related to virus load and Th1/2 cytokine and I-10 production // *Proc. Nat. Acad. Scien.* 2008. V. 105. P. 13562-13567.
 41. Meyers D.A. Genetics of asthma and allergy: what have we learned? // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. V. 126(3). P. 439-446;
 42. Papadopoulos N. G., Xepapadaki P., Mallia P. et al. Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: state-

of-the-art. A GA2 LEN and Inter Airways document // Allergy. 2007. V. 62. P. 457-470.

43. Park J.W., Clare C., Taube E.S., Yang A. Joetham et al. Respiratory syncytial virus-induced airway hyperresponsiveness is independent of IL-13 compared with that induced by allergen // Allergy Clin. Immunol. 2003. V. 112. P. 1078-1087.

44. Postma D.S., Koppelman G.H. Genetics of asthma. Where are we and where do we go? // Proc. Am. Thor. Soc. 2009. V. 6. P. 283-287.

45. Sterk P.J., Fabbri L.M., Quanjer Ph.H., Cockcroft D.W., O'Byrne P.M. et al. Air-way responsiveness // Eur. Resp. J. 1993. V. 6. (Suppl.6). P. 55-64.


46. Tattersfield A. Potential problems with beta-agonists // Eur. Resp. Dis. 1992. V. 5 (Suppl.150). P. 316 s.

47. Wahn U., Dass S.B. Review of recent results of montelukast use as a monotherapy in children with mild asthma // Clin. Ther. 2008. V. 30, N 1026. P. 276.

48. Хепарадаки P., Clare N. G. Papadopoulos, Bossios A. J. Duration of postviral airway hyperresponsiveness in children with asthma: effect of atopy // Allergy Clin. Immunol. 2005. V. 116 (2). P. 299-304.

**Инъекционная
эффективность
в таблетках***

при респираторных
инфекциях



astellas
№1 в назначениях
антибиотиков¹

Флемоклав Солютаб®
амокциллин / клавулановая кислота

**Самый быстрый клинический эффект
среди защищенных амоксициллинов²**

**Лучшая защита амоксициллина
клавулановой кислотой³**



ЛСР-000392/09 от 26.01.2009

ПН016067/01 от 17.11.2009

* Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4-6.

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синвейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015 года.

2. Карпов О. И. и соавт. Детские инфекции. 2006; №3, стр. 52-56.

3. Sourgens H. et. al. Int J Clin Pharmacol Ther 2001; 39 (2): 75-82.

УДК 616.379-008.64:616.12-008:1+615.356

Взаимосвязь между дефицитом витамина D и риском развития сердечно - сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом.**Н.Х.Омарова, Э.М.Солтаханов**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра эндокринологии, г. Махачкала.

Резюме

В обзоре изучена взаимосвязь между дефицитом витамина D и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом. Установлено, по результатам последних экспериментальных и клинических исследований зарубежных авторов, что дефицит витамин D повышает риски развития кардиометаболических процессов (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, гипертония).

Ключевые слова: витамин D, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания.

Relationship between vitamin D deficiency and the risk of developing cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus.**N.Kh.Omarova, E.M. Soltakhanov**

Dagestan State Medical University, Makhachkala

Summary

The review examined the relationship between vitamin D deficiency and the risk of developing cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus. The results of recent experimental and clinical studies of foreign authors have established that vitamin D deficiency increases the risk of cardiometabolic processes (cardiovascular diseases, type 2 diabetes, hypertension).

Key words: vitamin D, diabetes, cardiovascular diseases.

Дефицит витамина D существует у населения во всем мире, особенно высока распространенность дефицита в северных широтах и в странах с холодным климатом. Известно, что наиболее распространенными последствиями недостатка витамина D являются изменения в костно-мышечной системе. Эпидемиологические

исследования указывают на обратную связь между дефицитом витамина D и распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также отдельных кардиометаболических факторов риска, таких как гипертония, сахарный диабет, дислипидемия и метаболический синдром.[1] Гиповитаминоз D – патологическое состояние, распространенность которого среди детей и подростков США в 2001-2004 гг. составляла ~ 9%. Установлено, что нарушения витаминного статуса уже в детском возрасте ассоциированы с неблагоприятными факторами риска кардиоваскулярной патологии, а именно высоким артериальным давлением, снижением липопротеинов высокой плотности, повышением концентрации паратиреоидного гормона. Взятые вместе, данные негативные сдвиги могут ускорять развитие серьезных последствий в виде ранней манифестации сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста [2].

В последнее время сделаны многочисленные открытия, которые выявили новые плейотропные эффекты витамина D. Рецепторы витамина D присутствуют во многих тканях, включая клетки иммунной системы и сердечно-сосудистые органы-мишени. Их активация влияет на многочисленные гены, участвующие в клеточной пролиферации, дифференцировке и функции, а также на ренин-ангиотензиновую систему (РАС). Было отмечено, что витамин D снижает уровень синтеза ренина в почках, что связано со снижением артериального давления и уменьшением гипертрофии левого желудочка, а также выступает в качестве иммуномодулятора[3].

Низкий уровень витамина D благоприятствует развитию атеросклероза, что способствует дисфункции эндотелия, образованию пенистых клеток и пролиферации гладкомышечных клеток. Антигипертензивные свойства витамина D включают подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ренопротекторные эффекты, прямое воздействие на эндотелиальные клетки и метаболизм кальция, ингибирование роста клеток гладких мышц сосудов, профилактику вторичного гиперпаратиреоза и благоприятное воздействие на сердечно-сосудистые факторы риска. Витамин D также воздействует на гликемический профиль, метаболизм липидов, секрецию инсулина, что объясняет связь между дефицитом витамина D и метаболическим синдромом. При коррекции дефицита витамина D следует учитывать дополнительные показатели, такие как уровень фосфатов, паратгормона, ренина и фибробластов 23.[4]

Для корреспонденции:

Омарова Наира Хабибулаевна – ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала.

E-mail: endocrin13@mail.ru

Тел.: 8 960 420-13-16

Статья поступила 5.06.2017 г., принята к печати 22.08.2017 г.



Рисунок. Образование витамина D, его метаболизм и основные биологические эффекты

Витамин D – участник многочисленных физиологических и патофизиологических процессов в организме и его роль не ограничивается регуляцией кальциевого гомеостаза [5, 6]. В качестве индикатора витаминного статуса наиболее часто используют уровень 25-гидроксивитамина D (25[OH]D), снижение которого <15 нг/мл является признаком дефицита витамина D. У взрослых лиц за оптимальную принята концентрация 25[OH]D ≥ 30 нг/мл, обеспечивающая адекватную супрессию паратиреоидного гормона, что в значительной степени снижает частоту развития переломов [7].

До недавнего времени лишь несколько исследований касались проблемы распространенности дефицита витамина D среди детей в США, еще меньше затронут вопрос о патогенетической связи витаминной недостаточности с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Американские ученые проанализировали распространенность дефицита (25[OH]D < 15 нг/мл) [8] и недостаточности (25[OH]D 15–29 нг/мл) витамина D и ассоциированные с этим факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди детей и подростков США. Среди всех участников исследования у 9% был диагностирован дефицит витамина D, у 61% – недостаточность. В пересчете на изучаемую популяцию гиповитаминозом D страдали 7,6 млн детей и подростков США, а недостаточность витамина D имела место у 50,8 млн. Лишь 4% детей и подростков получали препараты витамина D в дозе 400 МЕ/сутки в течение 30 дней. Многофакторный анализ показал, что дефицит 25[OH]D гораздо чаще диагностировался у более взрослых участников

(отношение шансов OR=1,16; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,12–1,20 на каждый год); у лиц женского пола (OR=1,9; [1,6–2,4]); у чернокожих (OR=21,9 [13,4–35,7]) и латиноамериканцев (OR=3,5 [1,9–6,4]). Достоверно чаще дефицит 25[OH]D встречался у европейцев с ожирением (OR=1,9 [1,5–2,5]), а также у участников, потребляющих молоко менее 1 раза в неделю (OR=2,9 [2,1–3,9]) и проводящих >4 часов в сутки за просмотром телевизора или компьютером (OR=1,6 [1,1–2,3]). Отмеченные ассоциации сохранялись при анализе с поправкой на возраст, пол, расу/этническую принадлежность. Напротив, прием препаратов витамина D снижал частоту дефицита на 60% (OR=0,4 [0,2–0,8]). Установлено, что у детей и подростков с дефицитом витамина D была достоверно выше встречаемость повышенной концентрации паратиреоидного гормона (OR=3,6 [1,8–7,1]), высокого систолического артериального давления (САД) (OR=2,24 мм рт.ст. [0,98–3,50 мм рт.ст.]); сниженного содержания кальция (OR= –0,10 мг/дл [–0,15 – –0,04 мг/дл]) и холестерина-липопротеинов высокой плотности (OR= –3,03 мг/дл [–5,02 – –1,04]) в сыворотке крови при сравнении с лицами, имевшими нормальное содержание витамина. [9,10]. Следует отметить, что во избежание ошибочных заключений, ассоциации между уровнем 25[OH]D и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний проанализировали отдельно в группе детей и подростков, не имевших ожирения. Многофакторный анализ подтвердил выявленные взаимосвязи. Артериальная гипертензия (OR=3,81 [1,09–13,21], p=0,04), в том числе, высокое САД (OR=2,36 мм

рт.ст. [1,04-3,69 ммРТ.ст.], $p=0,001$), повышенный уровень паратиреоидного гормона ($OR=3,79$ [1,78-8,06], $p=0,002$) и сниженная концентрация кальция ($OR= -0,11$ мг/дл [-0,17- -0,05], $p=0,001$) достоверно чаще регистрировалась у лиц с дефицитом витамина D при сравнении с участниками, у которых концентрация $25[OH]D \geq 30$ нг/мл.[2]

Экспериментальные данные поддерживают потенциальную связь между витамином D, механизмом артериальной гипертензии и повреждением органов-мишеней. Рецепторы витамина D участвуют в активации PAC, активации иммунной системы, подавлении воспаления, активации всех ключевых посредников гипертонических органов-мишеней. Более того, активация рецепторов витамина D напрямую уменьшает гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), что является еще одним важным детерминантом сердечно-сосудистых осложнений. Клинические наблюдения показали наличие обратной корреляционной связи между уровнем $1,25-D$ и активностью ренина плазмы [10]. Дальнейшие убедительные данные о роли рецепторов витамина D в деятельности PAC исходят от исследований на животных моделях. Мыши, лишённые рецепторов витамина D, имеют значительно более высокие уровни почечного ренина и ангиотензина II плазмы, что приводит к артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка, по сравнению с мышами не лишённых рецепторов витамина D. Хотя вклад вторичного гиперпаратиреоза на подъем уровня ренина нельзя исключить полностью, дополнительные эксперименты подтверждают, что это явление не зависит от метаболизма кальция. $1,25-D$ подавляет экспрессию ренина в естественных условиях, а также *in vitro* что позволяет предположить, что рецепторы витамина D участвуют в снижении эндогенного ренина [12].

По данным проведенного исследования Framingham Offspring Study с участием 1739 лиц без сердечно-сосудистых заболеваний, у пациентов с уровнем $25-D < 15$ нг / мл, был повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в среднем за 5,4 года наблюдения, по сравнению с теми, у кого уровень $25-D > 15$ нг / мл. Интересно, что этот эффект был очевиден у пациентов с артериальной гипертензией, и отсутствовал у пациентов без артериальной гипертензии [13].

Однако, несмотря на обилие данных, о снижении кардиоваскулярного риска путем приема витамина D у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), есть только скудные данные, свидетельствующие о благотворном влиянии на население в целом. Метаанализ 8 рандомизированных исследований с участием > 40000 участников показывает, что прием высоких доз витамина D (1000 МЕ / сут.) незначительно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений. Обширные исследования показали, что распространенность артериальной гипертензии обратно связана с уровнем витамина D [14].

Самые ранние исследования взаимосвязи концентрации витамина D с сердечно-сосудистыми заболеваниями начались с пациентов, которые имели терминальную стадию почечной недостаточности, как осложнение при сахарном диабете 1-

го типа (CD 1). Было установлено, что у лиц, находящихся на диализе, сердечно-сосудистая смертность была от 10 до 20 раз выше, чем в общей популяции. При тяжелой артериальной гипертензии у этих пациентов снижался синтез кальцитриола почками. Когда пациенты стали получать 1 альфа-витамином D и аналог витамина D, парикальцитол, было отмечено, что уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний значительно уменьшился [15].

Однако, клинические данные, в других группах пациентов менее убедительны. Несколько опубликованных исследований витамина D породили противоречивые результаты [16]. В большинстве этих исследований, были использованы различные формы витамина D, что затрудняет сравнение между испытаниями. Витамин D и Омега-3, использованные в крупномасштабных рандомизированных клинических испытаниях, для первичной профилактики рака и сердечно-сосудистых заболеваний, были предназначены для изучения профилактического эффекта витамина D. Ожидается набор 20000 испытуемых, в течение последующих 5 лет; участники исследования будут получать 2000 ЕД витамина D или плацебо [17, 18, 19, 20].

Чтобы доказать, что терапия витамином D эффективна при кардиоваскулярных болезнях, необходимо:

Во-первых, дальнейшие усилия направить на расшифровку воздействия оказываемого витамином D.

Доказано что витамин D участвует в процессах минерало-костного метаболизма [19], оказывает иммуномодуляторное воздействие на панкреатические бета-клетки [21]. Было проведено сравнение группы из 608 женщин с впервые выявленным СД2 и контрольной группы из 559 женщин без диабета. После корректировки на другие факторы риска, более высокие уровни $25(OH)D$ в плазме крови были ассоциированы с более низким риском СД2. При сравнении подгруппы с самыми высокими уровнями $25(OH)D$ (более 33 нг/мл) с подгруппой с самыми низкими уровнями $25(OH)D$ (менее 14 нг/мл), риск СД2 снижался почти в 2 раза (О.Р. 0.52, 95% ДИ 0.33-0.83) [22], возможно через активацию рецепторов витамина D или косвенное (через регулирование кальциевого гомеостаза) воздействие через различные механизмы, связанные с патофизиологией обоих типов диабета, в том числе с дисфункцией бета-клеток поджелудочной железы, нарушением действия инсулина, а также через медиаторы воспаления [23]. Кроме того, в проведенных исследованиях риск развития диабета был отрицательно связан с повышением концентрации витамина D [24]. Было высказано предположение, что многие гены, 3% от всего генома, находятся под полным или под частичным контролем витамина D.

Таким образом выявлены многочисленные молекулярные мишени витамина D, но для того чтобы выяснить механизм его влияния необходимо проанализировать предыдущие исследования.

Во-вторых, должен быть изучен оптимальный режим приема препаратов

В одном из мета-анализов восьми рандомизированных исследований выявлено, что у пациентов с гипертонической болезнью (средний уровень АД составлял более 140/80 мм.рт.ст.), получавших витамин D, имелось незначительное снижение диастолического артериального давления (-3,1 мм рт.ст. при 95% доверительном интервале [ДИ] -5,5 до -0,6) и незначительное снижение систолического артериального давления (-3,6 мм рт.ст., 95% ДИ от -8,0 до 0,7) по сравнению с пациентами получавших плацебо. [25]. Другой мета-анализ показал незначительное снижение систолического артериального давления (средневзвешенное различие -1,9 мм рт.ст.) у пациентов получавших витамин D, но отсутствие влияния на диастолическое давление крови [26].

Витамин D и кальций может повлиять на сердечно-сосудистую систему самостоятельно, так и опосредовано. В ходе проведения 5 исследований, у пациентов получающих диализ и 1 исследования с участием населения в целом показали снижение риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослых, которые получали витамин D [27]. При проведении 4 исследований изначально здоровых лиц не было обнаружено различий в частоте сердечно-сосудистых заболеваний между теми кто принимал препараты кальция и контрольной группой [28]. Результаты вторичного анализа в восьми рандомизированных исследованиях показали небольшое снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний (общий относительный риск 0,90 [95% CI, 0,77 до 1,05]) у лиц получавших витамин D в средних и высоких доз (около 1000 МЕ / сут), без препаратов кальция (общий относительный риск, 1.14 [ДИ, 0,92 до 1,41]), или в сочетании витамина D и кальция (общий относительный риск, 1.04 [ДИ, 0,92 до 1,18]) по сравнению с плацебо [27].

Были проведены когортные исследования для определения связи между витамином D и началом развития сахарного диабета 2 типа в рандомизированных контролируемых исследованиях (8 когортных исследований и 11 рандомизированных контролируемых исследований). В метаанализе обсервационных исследований, потребление витамина D более > 500 международных единиц (МЕ) / сут. снижает риск развития диабета 2 типа на 13% по сравнению с потреблением витамином D менее <200 МЕ / сут. У лиц с высоким содержанием витамина D > 25 нг/мл был на 43% более низкий риск развития сахарного диабета 2 типа (95% доверительный интервал 24, 57%) по сравнению с группой с низким содержанием витамина D (<14 нг / мл) [28].

Витамин D влияет на уровень риска развития кардиометаболических процессов (сахарный диабет 2 типа, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания). Было проведено исследование, целью которого являлось определение влияния витамина D на кардиометаболические процессы здоровых людей. Проведено 13 наблюдательных исследований (14 когорт), в трех из шести исследований (от 4-х различных когорт) выявили наличие низкого риска развития сахарного диабета на самых высоких по сравнению с группой с низким уровнем ви-

тамина D. В восьми исследованиях не было обнаружено влияния витамина D на гликемию или сахарный диабет. В метаанализе 3 когорт, снижение концентрации 25ОН витамина D было связано с артериальной гипертензией (относительный риск 1,8 [95% ДИ от 1,3 до 2.4]). В метаанализе 10 исследований, высокая концентрация 25 ОН витамина D незначительно уменьшила систолическое артериальное давление (взвешенная средняя разница, -1,9 мм рт.ст. [ДИ -4,2 до 0,4 мм рт]) и не влияло на диастолическое артериальное давление (взвешенное различие средних, -0,1 мм рт.ст. [ДИ, -0,7 до 0,5 мм рт]). В 5 из 7 анализов снижение концентрации 25ОН витамина D было связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями [29]. Недостаток витамина D связан с гипертонической болезнью, инфарктом миокарда и инсультом; а также с другими сердечно – сосудистыми и метаболическими рисками, таких как сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, заболевания периферических сосудов, атеросклероза и эндотелиальной дисфункции [30].

Исследование группы из 280 пациентов с СД2 (59% мужчин, возраст 68 ± 10) показало, что *дефицит витамина D способствует истощению эндотелиальных клеток-предшественников* (-0.12%, $P = 0.022$), снижению поток-опосредованной вазодилатации по данным УЗИ (-1.43%, $P = 0.001$) и повышению уровня HbA1c ($P = 0.032$) [31]

По результатам проведенного метаанализа, который включал 23 исследования было установлено, что у пациентов с СД 1 типа, в сыворотке крови содержание уровня витамин D значительно ниже чем у здоровых людей. [32; 33]

Уровень витамина D оказывают влияние на уровень гликированного гемоглобина. По результатам проведенного исследования среди 668 пациентов в возрасте 70-74 лет, уровень 25 (ОН) витамина D менее 50 нмоль/л в два раза повышал риск вновь диагностированного сахарного диабета 2 типа. Оценка статистических данных относительно влияния витамина D не изменялась, после внесения корректировок в ИМТ, пол, воздействие полихлорированных бензифенолов, триглицеридов, ЛПВП, курения. При увеличении концентрации 25 (ОН) витамина D в крови отмечалось снижение уровня гликированного гемоглобина [34]

Был проведен систематический обзор и метаанализ 11 исследований, по данным которого была выявлена обратная связь между исходным уровнем 25 (ОН) D и развитием сахарного диабета (3 612 случаев сахарного диабета из 55 713 участников). Метаанализ показал что уровень 25 (ОН) в самом высоком квартиле, сопровождался снижением риска развития СД2 типа на 41% [35]

В исследовании 292 женщин 50-79 лет, была установлена связь между сниженными уровнями 25(ОН)D сыворотки с *повышением показателей избыточного веса: ИМТ, окружности талии, отношением талии и бедер*; повышением уровней триглицеридов. Риск развития метаболического синдрома при сравнении самого высокого уровня (52 нмоль/л) с самым низким (<35 нмоль/л) уровнем 25(ОН)D в сыворотке снижался в 3 раза.[36]

Пониженные уровни 25(OH)D в сыворотке крови сочетается с одновременным присутствием кардиометаболических факторов риска. По данным исследования NHANES (2001-2006) когорты 5867 подростков (12-19 лет), *риск метаболического синдрома был на 70% выше среди пациентов с концентрациями 25(OH)D в сыворотке, соответствующими самой нижней трети* (О.Р. 1.71; 95% ДИ: 1,11, 2,65, $p < 0.01$). Недостаточность 25-гидроксивитамина D также сочеталась с увеличенной окружностью талии, повышенным систолическим артериальным давлением и снижением холестерина - ЛПВП [37]

В ходе исследования проведенного в группе из 307 беременных *уровни 25(OH)D были обратно пропорциональны уровням паратгормона, уровням глюкозы в плазме крови натощак, инсулина натощак и резистентности к инсулину* [38]

Прием витамина D3 (2000 МЕ/сут, 12 нед) или плацебо в группе подростков с ожирением привело к достоверному повышению 25(OH)D сыворотки на +6 нг/мл ($p < 0.001$) [65]. Курсовой прием витамина (3000 МЕ/сут, 12 мес.) увеличивал уровни адипонектина ($p < 0.02$) в группе детей с ожирением и дефицитом витамина D (<15 нг/мл). [39]

По результатам метаанализа 28 исследований было обнаружено, что у лиц с высоким содержанием витамина D на 43% меньше риск развития кардиометаболических нарушений (сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома). Если связь окажется причинно-следственной, мероприятия, направленные на восполнение дефицита витамина D среди взрослого населения, могут потенциально замедлить распространение кардиометаболических расстройств [40].

Заключение

Особая актуальность в изучении данной темы связана с тем, что имеется острая проблема развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом. Целью обзора было рассмотрение наиболее важных механизмов, объясняющих возможную связь дефицита витамина D и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом с акцентом на последние экспериментальные и клинические данные.

В настоящее время известна обратная связь между уровнем витамина D и распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом в ряде исследований зарубежных авторов и несмотря на значительные клинические доказательства, связывающие дефицит витамина D с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом, необходимы дальнейшие рандомизированные исследования для определения причинно-следственной связи, прежде чем витамин D может быть рекомендован для первичной или вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Данное заключение основывается на анализе результатов зарубежных исследований, так как в России подобные исследования не проводились.

Литература

1. Anagnostis P, Athyros VG, Adamidou F, Florentin M, Karagiannis A. Vitamin D and cardiovascular disease: a novel agent for reducing cardiovascular risk? *CurrVasc-Pharmacol.* 2010 Sep;8(5):720-30. Review. PubMed PMID: 20180765.
2. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics.* 2009 Sep;124(3):e362-70. Epub 2009 Aug 3. PubMed PMID: 19661054
3. Dominik N Müller, Markus Kleinewietfeld and HedaKvakan. Vitamin D review // *Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System* 2011.- №12.-P. 125-128.
4. Ioana Mozos and Otilia Marginean Links between Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. *BioMed Research International.* 2015; 2015: 12. DOI: 10,1155 / 2015/109275. 109275
5. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr Rev.* 2005 Aug;26(5):662-87. Epub 2005 Mar 29. Review. PubMed PMID: 15798098
6. Mathieu C, Adorini L. The coming of age of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) analogs as immunomodulatory agents. *Trends Mol Med.* 2002 Apr;8(4):174-9. Review. PubMed PMID: 11927275
7. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006 Jul;84(1):18-28
8. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004 Jun;158(6):531-7. PubMed PMID: 15184215
9. Cook NR, Cohen J, Hebert PR, Taylor JO, Hennekens CH. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch Intern Med.* 1995 Apr 10;155(7):701-9. PubMed PMID: 7695458
10. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens.* 1995 Jul;8(7):657-65. PubMed PMID: 7546488
11. Resnick LM, Müller FB, Laragh JH. Calcium-regulating hormones in essential hypertension. Relation to plasma renin activity and sodium metabolism. *Ann Intern Med.* 1986 Nov;105(5):649-54. PubMed PMID: 3532893
12. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ and Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110: 229-238.
13. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117: 503-511.
14. Wang L, Manson JE, Song Y and Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 2010; 152: 315-323.
15. Penkofer S, Kouba J, Wallis DE, Emanuele MA. Vitamin D and diabetes: let the sunshine in. *Diabetes Educ.* 2008 Nov-Dec;34(6):939-40, 942, 944 passim. Review. PubMed PMID: 19075078; PubMed Central PMCID: PMC2910714
16. Autier P and Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1730-1737.
17. Meems LM, van der Harst P, van Gilst WH and de Boer RA. Vitamin D biology in heart failure: molecular mechanisms and systematic review. *Curr Drug Targets* 2011; 12: 29-41

18. Liu LC, Voors AA, van Veldhuisen DJ, van der Veer E, Belonje AM, Szymanski MK, Silljé HH, van Gilst WH, Jaarsma T, de Boer RA. Vitamin D status and outcomes in heart failure patients. *Eur J Heart Fail.* 2011 Jun;13(6):619-25. Epub 2011 May 4. PubMed PMID: 21543375
19. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med.* 2008 Aug 11;168(15):1629-37. PubMed PMID: 18695076; PubMed Central PMCID: PMC2677029.
20. Brewer LC, Michos ED, Reis JP. Vitamin D in atherosclerosis, vascular disease, and endothelial function. *Curr Drug Targets.* 2011 Jan;12(1):54-60. Review. PubMed PMID: 20795937.
21. Palomer X, Gonzalez-Clemente JM. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10(3):185-197.
22. Pittas AG, Sun Q, Manson JE, Dawson-Hughes B, Hu FB. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 2010 Sep;33(9):2021-3. PubMed PMID: 20805275;
23. Thorand B, Zierer A, Huth C, Linseisen J, Meisinger C, Roden M, Peters A, Koenig W, Herder C. Effect of serum 25-hydroxyvitamin D on risk for type 2 diabetes may be partially mediated by subclinical inflammation: results from the MONICA/KORA Augsburg study. *Diabetes Care.* 2011 Oct;34(10):2320-2. Epub 2011 Aug 26. PubMed PMID: 21873558; PubMed Central PMCID: PMC3177713
24. Pittas A., Dawson-Hughes B. Vitamin D and diabetes. *J. Sterol. Biochem. Mol. Biol.* 2010;121:425–429. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.03.042. [Cross Ref]
25. Witham MD, Nadir MA and Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2009; 27: 1948–1954.
26. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med* 2010; 152: 307–314.
27. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med.* 2010 Mar 2;152(5):315-23. Review. PubMed PMID: 20194238.
28. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Sep;65(9):1005-15. doi: 10.1038/ejcn.2011.118. Epub 2011 Jul 6. Review. PubMed PMID: 21731035.
29. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, Lichtenstein AH, Lau J, Balk EM. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med.* 2010 Mar 2; 152(5):307-14. Review. PubMed PMID: 20194237
30. Anagnostis P, Athyros VG, Adamidou F, Florentin M, Karagiannis A. Vitamin D and cardiovascular disease: a novel agent for reducing cardiovascular risk? *CurrVasc-Pharmacol.* 2010 Sep;8(5):720-30. Review. PubMed PMID: 20180765.
31. Yiu YF, Chan YH. Vitamin D deficiency is associated with depletion of circulating endothelial progenitor cells and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(5):E830-5.
32. Feng R., Li Y., Li G., et al. Lower serum 25 (OH) D concentrations in type 1 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2015; 108 (3):e71–e75. doi: 10.1016/j.diabres.2014.12.008.
33. Serra-Planas E., Aguilera E., Granada ML, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and lack of association with subclinical atherosclerosis in asymptomatic patients with Type 1 diabetes mellitus from a Mediterranean area. *Acta Diabetologica* . 2015; 52 (4): 773–779. doi: 10.1007/s00592-014-0699-3
34. Dalgard C, Petersen MS. Vitamin D status in relation to glucose metabolism and type 2 diabetes in septuagenarians. *Diabetes Care.* 2011;34(6):1284-8.
35. Frouhi NG, Luan J, et al Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. *Diabetes;* 2008. 57: 2619-25.
36. Ganji V, Zhang X, Shaikh N. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001-2006. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(1):225-33.
37. Chacko SA, Song Y. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(1):209-17.
38. Clifton-Bligh RJ, McElduff P. Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes. *Diabet Med.* 2008;25(6):678-684
39. Walker GE, Ricotti R. Pediatric obesity and vitamin D deficiency: a proteomic approach identifies multimeric adiponectin as a key link between these conditions. *PLoS One.* 2014 Jan 3;9(1):e83685.
40. Parker J 1 , Hashmi O , Dutton D , Mavrodaris A , Stranges S , Kandala NB , Clarke A , Franco OH Maturitas. 2010 Mar; 65(3):225-36.

Сведения о соавторе:

Солтаханов Эльдар Магомедрашидович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», Махачкала

e-mail: elsolt05@mail.ru

Тел.: 8 928 981 – 41 - 91



Супрастин®

от Аллергии



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

Давыдова Элина Валерьевна

Тревожно-депрессивные расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни», выполнена на кафедре госпитальной терапии № 1 ДГМУ, защищена на заседании диссертационного совета Д 208.025.01 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1, ректор ФГБОУ ВО «Дагестанский госмедуниверситет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор Маммаев Сулейман Нураттинович.

Научный консультант: заведующая кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Дагестанский госмедуниверситет» МЗ РФ, доктор медицинских наук Моллаева Наида Раджабовна.

Дата защиты: 20.06.2017 г.

Официальные оппоненты:

Агранович Надежда Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский госмедуниверситет» МЗ РФ;

Моисеев Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии ФГБОУ ВО «ПМГМУ имени И.М.Сеченова» МЗ РФ.

Ведущая организация: ФГБОУ ДПО «Российская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ.

Цель исследования: оптимизация диагностики, лечения и профилактики развития вторичных тревожно-депрессивных расстройств у больных с ССЗ (артериальная гипертензия, ИБС с и без инфаркта миокарда в анамнезе).

Курбанисмаилова Рахмат Рамазановна

Хирургическая тактика при осложнённой жёлчнокаменной болезни у лиц старческого возраста.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия», выполнена на кафедре общей хирургии ДГМУ, защищена на заседании диссертационного совета Д 208.025.01 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский госмедуниверситет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор Меджидов Расул Тенчаевич. Дата защиты: 20.06.2017г.

Автором впервые представлена подробная оценка тревожно-депрессивной симптоматики по шкале Бека и Спилберга при АГ, ИБС без ИМ и ИБС с ИМ в анамнезе. Установлено, что тяжесть тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ССЗ пропорциональна возрасту пациентов (старше 45 лет при АГ и ИБС без ИМ в анамнезе), длительности (более 7 лет при ИБС без ИМ) и тяжести основного заболевания (Зст. АГ, III ФК и нестабильная стенокардия при ИБС с и без ИМ), общему числу соматовегетативных проявлений (5 и более при АГ, ИБС с и без ИМ). Впервые установлено, что наличие кардиоваскулярных рисков (гиподинамия, ожирение, метаболический синдром, мерцательная аритмия, сахарный диабет, наличие инсульта в анамнезе, а также курение) способствует более выраженной тревожно-депрессивной симптоматике у пациентов с АГ, ИБС без ИМ и ИБС с ИМ в анамнезе.

Продемонстрировано, что коморбидность между тревожно-депрессивными расстройствами и ССЗ приводит к существенному снижению качества жизни по шкале SF-36 (физическая активность, жизнедеятельность, отношение к здоровью, физическая боль, общее восприятие здоровья, жизнеспособности, психическое здоровье, эмоциональная лабильность, социальная активность). Впервые выявлено, что назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотинина пароксетина приводит к уменьшению выраженности тревожно-депрессивных расстройств и значимому улучшению КЖ у пациентов с АГ, ИБС без ИМ и ИБС с ИМ в анамнезе. Результаты работы внедрены в клиническую практику в кардиологическом отделении Республиканской клинической больницы, используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии № 1 ДГМУ.

Официальные оппоненты:

Прудков Михаил Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский госмедуниверситет» МЗ РФ;

Зурнаджянц Виктор Ардоваздович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский госмедуниверситет» МЗ РФ.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ.

Цель исследования: улучшение результатов лечения осложнений ЖКБ у лиц старческого возраста путём внедрения в клиническую практику миниинвазивной методики выполнения оперативного вмешательства на жёлчных путях с помощью уст-

ройства «мини-ассистент» и усовершенствование его комплекующих.

Автором усовершенствована методика выполнения и технические приёмы малоинвазивных операций в хирургии ЖКБ. Разработано новое устройство «лопатка – ретрактор» к комплекующим мини-ассистента (патент РФ № 2574378). Впервые в клинической практике обоснована возможность проведения холецистэктомии и коррекции протоковой патологии пациентам старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском под местной анестезией. Доказана возможность расширения показаний к ХЭ и коррекции протоковой патологии из минидоступа под местной анестезией у больных старческого возраста с множеством сопутствующих патологий. Показано, что основными параметрами, влияющими на выбор доступа у больных старших возрастных групп с ЖКБ, являются: степень выраженности воспалительного процесса в жёлчном пузыре и в околопузырной зоне, наличие либо отсутствие протоковой патологии, операционно-анестезиологический риск по системе American Society of Anesthesiology (ASA).

Ибрагимова Ханича Ибрагимовна

Гендерные особенности функционального состояния эндотелия и гормонального статуса у больных эссенциальной артериальной гипертонией.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни», выполнена на кафедре госпитальной терапии № 1 ДГМУ, защищена на заседании диссертационного совета Д 208.025.01 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1, ректор ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор Маммаев Сулейман Нураттинович.

Дата защиты: 30.06.2017 г.

Официальные оппоненты:

Уметов Мурат Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кабардино - Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» Министерства образования и науки РФ;

Евдокимова Анна Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико – стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

Цель исследования: изучить содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови и гормонально-метаболические показатели у больных эссенциальной артериальной гипертонией (ЭАГ) в зависи-

Автором разработан алгоритм обезболивания для проведения операций на жёлчных путях из минидоступа с учётом анатомических и топографических особенностей пациентов старческого возраста. Оптимизированы показания к различным методам операций с применением малоинвазивной технологии у пациентов старческого возраста с осложнённым течением ЖКБ. Разработанное автором устройство было экспонировано на выставках: 1) A location du Salon International "INVENTIONS&INNOVATIONS", Tours, France, 14-16 Octobre 2016. Удостоено золотой медали; 2) Московском международном салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед – 2016», награждено серебряной медалью. Результаты работы и новое устройство к мини-ассистенту, разработанные автором технические приёмы выполнения операций на жёлчных путях при ЖКБ и её осложнениях внедрены в клиническую практику в хирургических клиниках Республиканской клинической больницы, Республиканского Медицинского центра, Городской клинической больницы № 1, используются в учебном процессе на кафедре общей хирургии ДГМУ.

мости от пола и возраста, а также влияние монотерапии ирбесартаном на изучаемые показатели.

1. Автором в результате комплексного обследования установлено, что у больных с ЭАГ наблюдаются гендерные особенности суточного профиля артериального давления (АД) в зависимости от возраста, и выявлено статистически значимое повышение систолического АД (САД) и пульсового АД (ПАД) у женщин в постменопаузе по сравнению с группой женщин в возрасте до 50 лет и в группе мужчин старше 50 лет.

2. У женщин выявлена статистически значимо более высокая концентрация атерогенных фракций липопротеидов, чем у мужчин. При изучении уровня ЭТ-1 установлено, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) формируется у всех пациентов с ЭАГ, причём степень её выраженности также имеет гендерные и возрастные особенности, и выявлено статистически значимое повышение ЭТ-1 у женщин, по сравнению с мужчинами. Указанные нарушения в большей степени выражены у женщин в постменопаузе. Также у женщин с ЭАГ в постменопаузе выявлено повышение содержания пролактина, альдостерона и кортизола в сыворотке крови в сравнении с практически здоровыми женщинами.

3. У женщин в постменопаузе установлены достоверные положительные корреляции между уровнем ЭТ-1 и показателями липидного спектра, а также среднесуточными значениями САД и ПАД. Также у женщин в постменопаузе установлены достоверные положительные корреляции между уровнем ЭТ-1 и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), а также альдостерона и кортизола. Кроме того, выявлено наличие обратных корреляций между концентрацией эстрадиола и ЭТ-1, эстрадиола и среднесуточными значениями САД и диастолического АД (ДАД), между уровнем альдостерона и эстрадиола, эстрадиола и ФСГ.

4. Дана оценка динамики уровня АД и содержания ЭТ-1 на фоне антигипертензивной терапии ирбесартаном. Установлено положительное влияние ирбесартана на суточный профиль АД и уровень ЭТ-1 у больных ЭАГ, причём эффективность терапии у женщин в постменопаузе была существенно выше.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи напечатаны в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ. Полученные результаты, выводы и прак-

тические рекомендации внедрены в клиническую практику в 3-м кардиологическом отделении Республиканской клинической больницы, используются в научной работе и учебном процессе на кафедре госпитальной терапии № 1 ДГМУ.

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

Пероральный прием.
Инъекционная
эффективность*

при респираторных
инфекциях



 astellas

№1 в назначениях
антибиотиков¹

Супракс®
цеффиксим

100% активность в отношении
*H. influenzae*²

Однократный прием в сутки³

Готовая суспензия не требует
хранения в условиях холодильника³



К 70-летию профессора Ахмедова Джалалутдина Расуловича

20 июля исполнилось 70 лет выдающемуся ученому, талантливому педагогу, академику РАЕН, доктору медицинских наук, профессору, заслуженному врачу Российской Федерации, Лауреату Государственной Премии Правительства России, заслуженному деятелю науки Республики Дагестан Ахмедову Джалалутдину Расуловичу.

Ахмедов Джалалутдин Расулович родился 20 июля 1947 года в с. Боташюрт Хасавюртовского района ДАССР. В 1970 году окончил лечебный факультет Дагестанского государственного медицинского института. В 1970-1971 годы – врач анестезиолог Республиканской клинической больницы г. Махачкалы. В 1971-1974 гг. врач-терапевт городской поликлиники, заведующий кабинетом инфекционных заболеваний Центральной районной больницы г. Буйнакса. В 1974-1984 гг. – заведующий инфекционным отделением Центральной районной больницы г. Буйнакса. В 1979-1983 г. – аспирант заочного обучения Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института в 1984 году защитил кандидатскую диссертацию Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Ленинград. В 1984-1990 г. – ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Дагестанского государственного медицинского института. В 1990-1991 г. – слушатель курсов по подготовке специалистов резерва ВОЗ, РМАПО (Москва). В 1991-1994 г. – докторант кафедры инфекционных болезней Московского медико-стоматологического института им. Н.А. Семашко. В 1994 году защитил докторскую диссертацию в ЦНИИЭ МЗ РФ (Москва)

на тему: «Клинико-патогенетическое значение нарушений антиоксидантной системы, иммунного статуса и их коррекция у больных брюшным тифом и хронических брюшнотифозных бактерионосителей». С 1995 года по настоящее время заведует кафедрой инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева Дагестанской государственной медицинской академии (ДГМА). В 1996 году ему присвоено звание профессора. Под его руководством защищены 12 кандидатских диссертаций и 1 докторская, выполняются 3 докторские и 4 кандидатские диссертационные работы. Ахмедов Д.Р. является автором 412 научных работ, из них учебных пособий – 10, монографий – 2, учебников – 2, лекций по инфекционным болезням – 2, разделов национального руководства по инфекционным болезням – 4, межкафедральных программ - 1, патентов на изобретение – 4, рационализаторских предложений – 12. Он организовал и провел 22 Всероссийские и Республиканские научно-практические конференции по актуальным вопросам с изданием сборников трудов. 18 лет являлся деканом факультета внебюджетного обучения. В 2011 году назначен проректором по научной работе ДГМА, лауреат премии имени проф. С.М. Рубашова (1982), государственной премии Правительства Российской Федерации (2012 года). Академик РАЕН (2006). Государственные награды и звания: «Отличник здравоохранения СССР»; «Отличник изобретательства и рационализации СССР»; «Заслуженный врач Российской Федерации»; «Заслуженный деятель науки Республики Дагестан»; серебряная медаль ВДНХ СССР, серебряная медаль имени И.П. Павлова, медаль «За заслуги перед ДГМА». Профессор Д.Р. Ахмедов является основателем и главным редактором научно-практического журнала «Вестник ДГМА», членом редакционного совета журналов: «Инфекционные болезни», «Эпидемиология и инфекционные болезни», «Вестник ДГМА», с 2013 г. по 2016 г. Приказом министра здравоохранения РФ был назначен ректором ДГМА.

Джалалутдин Расулович снискал большой авторитет не только как талантливый ученый-инфекционист, организатор научной и врачебной деятельности в Республике Дагестан, замечательный педагог и наставник молодежи, но и как чуткий, отзывчивый человек, всегда готовый помочь людям. С 2016 года председатель Совета старейшин Советского района г. Махачкалы, заместитель Председателя Диссертационного Совета университета. С 2014 г. по настоящее время является главным специалистом инфекционистом МЗ РФ в СКФО, член УМК МЗ РФ.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Джалалутдина Расуловича Ахмедова с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, дальнейших научных достижений.

К 75-летию профессора Абакарова Абакара Алиевича



Исполнилось 75 лет замечательному ученому и педагогу профессору Абакарову Абакару Алиевичу.

Абакаров Абакар Алиевич родился 2 июля 1942 года в селении Хосрех Кулинского района. Окончил среднюю школу в 1960 году и поступил в Дагестанский государственный медицинский институт. За период учебы являлся председателем СНО института, занимался в студенческом кружке по хирургии, имел научные публикации. В течение трех лет был Ленинским стипендиатом. В 1966 году он окончил лечебный факультет Дагестанского медицинского института и в течение трех лет работал хирургом МСЧ нефтяников поселка Южно-Сухокумск ДАССР. В 1969 году был избран по конкурсу младшим научным сотрудником Горьковского (Нижегородского) НИИ травматологии и ортопедии. В 1970 году поступил в аспирантуру этого института, в 1974 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Гомопластика фрагментированным трансплантатом костных дефектов при лечении доброкачественных опухолей костей у детей» в Центральном институте травматологии и ортопедии в г. Москве. Работал главным травматологом-ортопедом Горьковского (Нижегородского) областного отдела здравоохранения. В 1987 году в Са-

марском мединституте защитил докторскую диссертацию на тему: «Обоснование щадящих методов лечения в системе медицинской реабилитации детей с врожденным вывихом бедра», а в 1991 году был переведен в Дагестанский государственный медицинский институт в качестве заведующего кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ. Работал в течение трех лет профессором этой кафедры, затем заведовал курсом травматологии и ортопедии ФПО, а с 2004 года по настоящее время работает заведующим кафедрой травматологии и ортопедии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов.

А.А.Абакаров – высококвалифицированный специалист, прекрасный педагог и ученый-новатор. Им предложен ряд оригинальных способов оперативных вмешательств и устройств для лечения травматолого-ортопедических больных. До настоящего времени аппарат автора для функционального лечения врожденного вывиха бедра выпускается малыми сериями, и он применяется в клиниках РФ. В 1989 году аппарат А.А. Абакарова награжден бронзовой медалью ВДНХ СССР. Методики операций по ацетабулопластике трансплантатом на питающей ножке, трансоссальный доступ к задне-внутренним отделам бедра применяются в РФ и странах СНГ.

А.А. Абакаров – автор двух монографий, 28 изобретений, на которые имеются патенты, 112 рационализаторских предложений, 367 научных работ и 13 методических рекомендаций и учебно-методических пособий. Он оказывает практическую помощь органам здравоохранения, внедряет новые способы лечения травматолого-ортопедических больных в специализированных отделениях РФ и РД.

Он заслуженно удостоен высоких государственных званий и наград: «Отличник изобретательства и рационализации» (1989), «Заслуженный изобретатель РД» (1998), «Заслуженный деятель науки РД» (2000), «Заслуженный врач РД» (2003), «Отличник здравоохранения Российской Федерации» (2007).

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Абакарова Абакара Алиевича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, дальнейших научных достижений.

К 60-летию профессора Атаева Алевдина Рашитхановича

8 июля 2017 года исполнилось 60 лет Атаеву Алевдину Рашитхановичу – доктору медицинских наук, заведующему кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Алевдин Рашитханович окончил лечебный факультет Дагестанского государственного медицинского института в 1981 году и был направлен в Белгородскую область. Прошел интернатуру на базе Белгородской областной больницы и с 1982 года работал врачом хирургом, в 1983 г. прошел специализацию по травматологии на базе Харьковского НИИ травматологии и ортопедии, а с 1983 года по 1989 год заведовал хирургическим отделением Октябрьской районной больницы Белгородской области. В 1989 году прошел стажировку по работе с высокоэнергетическими лазерными установками на базе Научно-исследовательского института лазерной хирургии МЗ СССР. С 1989 по 1991 г. – ассистент кафедр оперативной хирургии и топографической анатомии, общей хирургии Курского государственного медицинского института, а с 1991 по 1992 г. – очный аспирант Курского медицинского института. В 1992 году защитил кандидатскую диссертацию по теме: «Комплексное лечение гнойно-воспалительных заболеваний пальцев и кисти» под руководством профессора А.Д. Мясникова.

С 1993 года по настоящее время работает на кафедре травматологии, ортопедии и ВПХ Дагестанского государственного медицинского университета, вначале ассистентом, а с 1999 года – доцентом этой кафедры. В 2002 году защитил докторскую диссертацию по теме: «Патогенетические подходы к комплексному лечению гнойно-

воспалительных заболеваний мягких тканей и огнестрельных ран конечностей». В 2013 году избран на должность заведующего кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ ДГМУ.

С 2002 по 2007 год и с 2009 по 2011 год находился в заграничной командировке по линии «Здравэкспорта» МЗ РФ в Республике Йемен, работал в должности ведущего специалиста по ортопедии и травматологии в Республиканском клиническом госпитале г. Сана. Лечебно-практическая деятельность включала консультативный прием и проведение оперативных вмешательств как в ургентном, так и в плановом порядке, а также оказание практической помощи местным врачам в проведении сложных оперативных вмешательств. По просьбе руководства Йеменского государственного университета и руководства госпиталя читал лекции по травматологии и ортопедии студентам медицинского факультета университета и врачам госпиталя на английском языке. Будучи членом общества травматологов-ортопедов Республики Йемен, выступал с докладами на научно-практических конференциях травматологов-ортопедов. Владеет арабским и английским языками.

Прошел специализацию по эндопротезированию крупных суставов на базе РНИИТО им. Р.Р. Вредена в 2011 году. Принимает активное участие в работе Международных и Всероссийских форумов по травматологии и ортопедии, где регулярно выступает с докладами. Является членом Ассоциации травматологов и ортопедов России.

Большой вклад вносит в процесс обучения студентов и подготовки врачей травматологов-ортопедов. Организовал и курирует работу студенческого научного кружка.

Он является членом Ученого совета ДГМУ, членом редколлегии рецензируемых научно-практических журналов «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии» и «Современная медицина» Республики Татарстан.

Основные научные направления: хирургия кисти, оптимизация остеосинтеза при огнестрельных и неогнестрельных переломах конечностей, коррекция посттравматических нарушений костной регенерации. Под его руководством выполняются 4 диссертационные работы.

Является автором более 250 публикаций, 14 патентов, 2 монографий.

Трудолюбие, широкий кругозор, хирургическое и педагогическое мастерство, принципиальность и чуткость к коллегам по работе, учащимся и пациентам снискали глубокое уважение к Алевдину Рашитхановичу.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллектив кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ДГМУ поздравляет А.Р. Атаева с юбилеем и желает ему крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов на благо нашего Отечества.

К 60-летию доктора медицинских наук Алиева Меджида Алиевича

26 июля 2017 года исполняется 60 лет известному ученому-хирургу, талантливому организатору здравоохранения, заведующему кафедрой хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов Дагестанского государственного медицинского университета Меджиду Алиевичу Алиеву.

Алиев Меджид Алиевич – доктор медицинских наук, отличник здравоохранения Российской Федерации, лауреат Государственной премии Республики Дагестан, заслуженный врач Республики Дагестан, главный врач ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница №1» г. Махачкалы. За выдающиеся достижения в деле охраны здоровья населения, организацию лечебно-профилактической помощи с использованием современных достижений медицинской науки и техники награжден орденом «За заслуги перед Республикой Дагестан».

Родился М.А. Алиев 26 июля 1957 года в селе Урахи Сергокалинского района Дагестанской АССР. После окончания ДГМИ с 1986 по 2009 год работал в отделении абдоминальной хирургии РКБ. За эти годы, весьма активно занимаясь практической хирургической деятельностью, достиг высокого профессионального уровня, им были освоены технологии сложнейших оперативных вмешательств при самых различных состояниях.

С именем М.А. Алиева связано становление и развитие эндоскопической службы в Республике Дагестан. Он в течение длительного времени возглавлял созданный по его инициативе в РКБ гепато-эндоскопический центр, где впервые в республике начали выполнять эндоскопические операции. В 2001 году удостоен звания лауреата Государственной премии Республики Дагестан в области естественных, общественных наук и техники за разработку и внедрение новых видеолaparоскопических технологий в хирургию Дагестана.

С 1997 по 2008 год, являясь главным внештатным хирургом МЗ РД, внес значительный вклад в

развитие хирургической службы республики: интенсивно внедряя новые технологии в клиническую практику, в качестве главного хирурга принимал активное участие в открытии и дальнейшем совершенствовании специализированных хирургических центров и отделений.

В 2009 г. был назначен главным врачом МБУЗ «ГБ №1» (с 2015 г. - ГБУ РД «ГКБ № 1»). В этой должности нашли блестящее подтверждение его неординарные способности, талант и опыт организатора здравоохранения. В частности, с 2015 года по инициативе главного врача внедрены ангиографические методы диагностики и лечения, больница работает в режиме регионального сосудистого центра. Сейчас в состав больницы, помимо стационара, входят поликлиника №1, детская поликлиника №4, женская консультация №5, открыты Госпиталь ветеранов, Центр здоровья.

М.А. Алиев в 1997 г. защитил кандидатскую диссертацию, в 2006 г. – докторскую. Он автор 240 научных работ по различным аспектам практической хирургии, 8 методических разработок для врачей и студентов. Под его непосредственным руководством прошли подготовку по хирургии более 50 врачей-интернов и клинических ординаторов. Большие научные заслуги М.А. Алиева и огромный практический опыт абдоминального хирурга позволили ему в 2016 году быть единодушно избранным заведующим кафедрой хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМА. В настоящее время М.А. Алиев благодаря своему опыту организатора, широкой профессиональной эрудиции, целеустремленности и огромной работоспособности успешно сочетает руководство крупной многопрофильной больницей с научной и учебно-методической деятельностью во главе кафедры.

В течение последних 15 лет с активным участием М.А. Алиева разрабатываются различные мини-инвазивные методы диагностики и лечения хирургических заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, особенно при билиарной патологии и эхинококкозе печени. В этом направлении разработаны и внедрены в клиническую практику более 20 различных методов диагностики и лечения.

На две новые разработки получены патенты РФ: «Способ холецистостомии», № патента 012680 от 19.04.2004 г., «Способ лапароскопической холецистодуоденостомии», № патента 2277389 от 10.06.2006 г.

Министерство здравоохранения Республики Дагестан, ректорат Дагестанского государственного медицинского университета, коллективы ГБУ РД «Городская клиническая больница №1» и кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМА, редколлегия и редакционный совет журнала «Вестник ДГМА» сердечно поздравляют уважаемого Меджида Алиевича Алиева с юбилеем, желают ему доброго здоровья, счастья, новых творческих успехов, научных и практических достижений, профессионального долголетия.

ПЕРЕЧЕНЬ ТРЕБОВАНИЙ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК ДГМА»

1. Правила публикации материалов в журнале

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал принимает к публикации статьи по специальности 14.01.00 – «клиническая медицина».

1.2. Рекомендуемый объем статьи – 17000-34000 печатных знаков с пробелами (6-12 страниц). Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной либо обычной почте или передают лично ответственному секретарю журнала. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3. Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК МОН РФ к изданию научной литературы. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева), 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, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, результатов и выводов исследования;
- сведения об авторе (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание, адрес учреждения с почтовым индексом) и контактная информация (телефоны, e-mail).

2.2. Общие правила оформления текста

Авторские материалы должны быть подготовлены с установками размера бумаги А4 (210х297

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 полутоновые иллюстрации (фотоснимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100х100 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 (Литера-

тура) оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>) и помещается после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

2.5.2. Второй список литературы (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания приводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты). Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю.

Тел.: 8(8722)68-20-87.

E-mail: vestnikdagma@yandex.ru.

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

Резюме (summary) – один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме – привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме – особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания. Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье должна быть логика рассуждения и доказательства некоего тезиса, то в резюме – констатация итогов анализа и доказательства. Таким образом, форму-

лировки 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 достиже-

ниям 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 аргументирован-

но 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.

**Гидрасек
(Рацекадотрил)**

**Инновационная терапия
для быстрой остановки
диареи**

БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ

- Начинает работать через 30 мин²
- Останавливает диарею с первых суток терапии³

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ⁹

- Останавливает патологическое образование жидкости² в кишечнике
- Снижает потери воды электролитов⁷

БЕЗОПАСНЕЕ ЛОПЕРАМИДА

- Без запоров и вздутия²
- В сравнении с лоперамидом частота побочных эффектов до 5 раз ниже⁴

МИРОВОЙ ОПЫТ

зарегистрирован в **92** странах мира (в т.ч. с ОТС статусом)¹

включен в мировые стандарты терапии острой диареи^{5, 6, 8}

125 МЛН пациентов получили лечение

ТЕПЕРЬ И В РОССИИ

Гидрасек
100 мг Рацекадотрил капсулы

Противодиарейное средство
• Быстро останавливает диарею
• Не вызывает вздутия живота

1 капсула 3 раза в день

Подписано в печать 19.09.2017 г.
Формат 60x84/8. Бумага мелованная
Гарнитура "Arial".

Печать офсетная. Усл.п.л. 12,5. Тираж 2000 экз.
Отпечатано в типографии ООО «Дагпресс Медиа»
Адрес: 367002, г. Махачкала, ул. М.Ярагского, 8
Тел.: 8(8722)68-15-05