№1(46)
март, 2017

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

www.medalmanac.ru

В НОМЕРЕ

- Организация здравоохранения и общественное здоровье
- История медицины
- Гастроэнтерология
- Офтальмология
- Фармация
- Исследования по диссертационным темам

№ 1 (46) март, 2017

УЧРЕДИТЕЛИ

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

ООО «ГРУППА «РЕМЕДИУМ»

ИЗДАТЕЛЬ ВЫПУСКА	ООО «Ремедиум Приволжье»
Заведующая редакцией	Лариса Запорожская
Коммерческий директор	Валерия Шишлова
Рекламный отдел	Татьяна Сыромятникова
	Татьяна Лукьянова
Ответственный секретарь	Елена Мутовкина
Оформление, верстка	Маргарита Ламовская
Корректор	Татьяна Андреева
Перевод на англ. язык	Юлия Назаркина

Адрес редакции: 603022
Нижний Новгород,
ул. Пушкина, 20, стр. 4, 12-й этаж.
Тел.: (831) 411-19-83(85).
E-mail: medalmanac@medalmanac.ru

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС 77-49620
от 27 апреля 2012 г.
Журнал издается с 2007 года.

ISSN: 1997-7689
ISSN online версии: 2499-9954

ИНДЕКС ИЗДАНИЯ
ОАО «РОСПЕЧАТЬ» 57997

• *Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции.* • *Рукописи не возвращаются.* • *Любое воспроизведение опубликованных материалов без пис ьменного согласия редакции не допускается.* • *При перепечатке ссылка на журнал обязательна.* • *Материалы, помеченные знаком* ***«R»****, публикуются на правах рекламы.* • *За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет.*

Отпечатано в типографии ООО «БЕАН»
Нижний Новгород, ул. Баррикад, д. 1, корп. 5
Тел.: (831) 282-16-62
Тираж 3000 экз.
Выходит один раз в три месяца.

Цена свободная.
© **Медицинский альманах, 2017**

9 771997 768525

Рецензируемый медицинский научно-практический журнал

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

www.medalmanac.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Шкарин Вячеслав Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, президент НижГМА

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ:
Шахов Борис Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ректор НижГМА

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ:
Абелевич Александр Исакович – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии НижГМА

Алексеева Ольга Поликарповна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней НижГМА, директор гастроэнтерологического центра Приволжского федерального округа при ГБУЗ «НОКБ им. Н.А. Семашко», руководитель отделения ПФО Российской гастроэнтерологической ассоциации

Атдуев Вагиф Ахмедович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФОИС НижГМА, главный специалист по урологии ПОМЦ

Боровкова Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии НижГМА

Ковалишена Ольга Васильевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по науке Научно-исследовательского института профилактической медицины НижГМА

Кононова Светлана Владимировна – доктор фармацевтических наук, профессор, член-корреспондент РАЕН, декан фармацевтического факультета НижГМА

Позднякова Марина Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой профилактической медицины ФПКВ НижГМА, директор института непрерывного медицинского образования НижГМА

Разгулин Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицины катастроф НижГМА

Стронгин Леонид Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и терапии ФОИС НижГМА

Терентьев Игорь Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе НижГМА, заведующий кафедрой онкологии ФПКВ НижГМА

Халецкая Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии НижГМА

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

№ 1 (46) march, 2017

FOUNDER

Federal State Educational Institution of Higher Education Nizhny Novgorod State Medical academy of the Russian Ministry of Health

Limited company «The REMEDIUM GROUP»

EDITOR of PUBLICATION — Limited company «Remedium Privolzhie»

Head of the editorial staff — Larisa Zaporozhskaya
Commercial manager — Valeria Shishlova
Advertising department — Tatiana Syromyatnikova, Tatiana Lukianova

Executive secretary — Elena Mutovkina
Design, making-up — Margarita Lamovskaya
Proof-reader — Tatiana Andreeva
Translation into English — Julia Nazarkina

Editorial Office:
603022 Nizhny Novgorod,
Pushkina-str., 20, office 4.
Tel.: (831) 411-19-83(85).
E-mail: medalmanac@medalmanac.ru

Periodical is registered by Federal Service of supervision of law's observance in sphere of mass media and cultural heritage's protection.

Evidence of registration of mass media
ПИ № ФС 77-49620
From the 27th of April 2012
The journal is published since 2007

ISSN: 1997-7689
online ISSN: 2499-9954

ИНДЕКС ИЗДАНИЯ
ОАО «РОСПЕЧАТЬ» 57997

Author's articles do not obligatory reflect editorial viewpoint. Manuscripts are not returned. Any reproduction of published materials is not allowed without editorial written consent. While reprinting reference to journal is obligatory.
*Marked with the sign **«R»** materials are published as advertisements. The editorial staff is not responsible for contents of advertisements materials.*

Circulation 3000 copies.

The price is free.

© Medical almanac, 2017

Reviewed scientific-practical medical journal

MEDICAL ALMANAC

www.medalmanac.ru

EDITOR-IN-CHIEF:

SHKARIN Vyacheslav Vasil'evich –
Doctor of Medical Science, Professor, Correspondind Member of RAS,
President of Nizhny Novgorod State Medical Academy

THE MEMBERS OF EDITORIAL BOARD

CHAIRMAN

Shakhov Boris Evgenievich –
Doctor of Medical Science, Professor, Honoured Worker of Science of RF,
Rector of Nizhny Novgorod State Medical Academy

SCIENTIFIC EDITORS

Abelevich Alexandr Isakovich –
Doctor of Medical Science, Professor of General Surgery Department of NNSMA

Alexeeva Olga Polikarpovna –
Doctor of Medical Science, Professor, Head of Internal Diseases Department of NNSMA,
Supervisor of Gastroenterological Center

Atduev Vagif Ahmedovich –
Doctor of Medical Science, Professor of Surgery Department of the Faculty of Overseas Admission of NNSMA, Head Specialist of Urology of POMC

Borovkova Ludmila Vasilievna – Doctor of Medical Science,
Professor, Head of Obstetrics and Gynaecology Department NNSMA

Khaletskaya Olga Vladimirovna –
Doctor of Medical Science, Professor, Head of Hospital Paediatrics Department NNSMA

Kovalishena Olga Vasilievna – Doctor of Medical Science,
Deputy Director of Science of NNSMA scientific-research institute of prophylactic medicine.

Kononova Svetlana Vladimirovna – Doctor of Pharmaceutical Science, Professor,
Corresponding Member of RANS, Dean of Pharmaceutical Faculty of NNSMA

Pozdnyakova Marina Alexandrovna – Doctor of Medical Science, Professor,
Head of Preventive Medicine Department of the Center of Skills Raising and Professional Retraining of Specialists of NNSMA, Director of the Institute for Continuing Medical Education of NNSMA

Razgulin Sergey Alexandrovich – Doctor of Medical Science, Professor,
Head of Department of Disaster Medicine of NNSMA

Strongin Leonid Grigorievich – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Endocrinology and Therapy Department of the Faculty of Overseas Admission of NNSMA

Terentiev Igor Georgievich –
Doctor of Medical Science, Professor, Pro-rector of Scientific Work of NNSMA,
Head of Oncology Department of the Center of Skills Raising
and Professional Retraining of Specialists of NNSMA

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
THE MEMBERS OF EDITORIAL COUNCIL

Баранов Александр Александрович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Научный центр здоровья детей РАН (Москва)

Беленков Юрий Никитич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, директор НОКЦ Метаболического синдрома Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Волков Анатолий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР (Нижний Новгород)

Гафуров Бахтияр Гафурович – доктор медицинских наук, профессор, академик Евроазиатской академии наук, заведующий кафедрой неврологии Ташкентского института усовершенствования врачей Минздрава Республики Узбекистан (Ташкент)

Гончаров Сергей Федорович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генерал-майор медицинской службы, заведующий кафедрой медицины катастроф ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия после дипломного образования», директор ФГБУ «Всероссийский центр медицины катастроф "Защита"» (Москва)

Денисов Игорь Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой семейной медицины, советник ректора Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Зыятдинов Камиль Шагарович – доктор медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач Республики Татарстан, ректор Казанской ГМА (Казань)

Ишмухаметов Айдар Айратович – доктор медицинских наук, профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Канцевой Сергей Вениаминович – доктор медицины, профессор, Школа медицины Мэрилендского университета, директор отделения терапевтической эндоскопии Института гастроэнтерологии в Медицинском центре (Балтимор, Мэриленд, США)

Котельников Геннадий Петрович – доктор медицинских наук, академик РАН, лауреат Государственной премии РФ, заслуженный деятель науки РФ, ректор СамГМУ (Самара)

Мариевский Виктор Федорович – доктор медицинских наук, профессор, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского Академии наук Украины (Киев)

Оганов Рафаэль Гегамович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, академик РАЕН, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава РФ (Москва)

Покровский Валентин Иванович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, лауреат Государственной премии РФ, премий Правительства РФ, директор Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Минздрава РФ (Москва)

Присакарь Виорел Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Государственного медицинского и фармацевтического университета им. Н. Тестемицану (Кишинёв)

Сергиенко Валерий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института физико-химической медицины (Москва)

Хойш Герхард – доктор медицины, медицинский факультет университета г. Эссен (Германия)

Шабров Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, действительный член РАН, действительный член РАЕН, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами семейной медицины, клинической фармакологии и клинической лабораторной диагностики ЛФ Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург)

Шмальтц Ахим Андреас – доктор медицины, медицинский факультет университета г. Эссен (Германия)

Baranov Alexandr Alexandrovich – Doctor of Medical Science, Professor, Member of RAS, Scientific Center of Children's Health of RAS (Moscow)

Belenkov Yuriy Nikitich – Doctor of Medical Science, Professor, Member of RAS, Head of Hospital Therapy Department № 1 of Medical Faculty of First MSMU named after I.M. Sechenov (Moscow)

Volkov Anatoliy Ivanovich – Doctor of Medical Science, Professor, Laureate of the State Prize of USSR (Nizhny Novgorod)

Gafurov Bahtiyar Gafurovich – Doctor of Medical Science, Professor, Member of Euroasiatic Academy of Sciences, Head of Neurology Department of Tashkent Institute of Doctors' Advanced Training of Uzbekistan Ministry of Health (Tashkent)

Goncharov Sergey Fedorovich – Doctor of Medical Science, Professor, Member of RAS, Major General Medical Service, Head of Disaster Medicine of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Director of the Russian Centre for Disaster Medicine «Protection» (Moscow)

Denisov Igor Nikolaevich – Doctor of Medical Science, Professor, Member of RAS, Head of the Department of Family Medicine, Advisor to the Rector of First MSMU named after I.M. Sechenov (Moscow)

Ziyatdinov Kamil Shagarovich – Doctor of Medical Science, Honoured Doctor of the Russian Federation, Honoured Doctor of Tatarstan Republic, Rector of Kazan SMA (Kazan)

Ishmuhametov Aidar Airatovich – Doctor of Medical Science, Professor, First MSMU named after I.M. Sechenov (Moscow)

Kantsevoy Sergey Veniaminovich – Doctor of Medical Science, Professor, University of Maryland School of Medicine, Director of Therapeutic Endoscopy, Institute for Digestive Health and Liver Disease at Mercy Medical Center (Baltimore, Maryland, USA)

Kotelnikov Gennadiy Petrovich – Doctor of Medical Science, Member of RAS, Laureate of the State prize of RF, Honoured Worker of Science of RF, Rector of SamSMU (Samara)

Marievskij Viktor Fedorovich – Doctor of Medical Science, Professor, Epidemiology and Infectious Diseases Institute named after L.V. Gromashevskij of Ukraine Academy of Sciences (Kiev)

Oganov Raphael Gegamovich – Doctor of Medical Science, Professor, Member of RAS, Member of RANS, State Scientific Research Center of Preventive Medicine of Ministry of Health and Social Development of RF (Moscow)

Pokrovskij Valentin Ivanovich – Doctor of Medical Science, Professor, Member of RAS, Laureate of the State Prize of RF, of Prizes of RF Government, Head of Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Russian Ministry of Health (Moscow)

Prisakar Viorel Ivanovich – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Epidemiology Department of State Medical and Pharmaceutical University named after N. Testemitsanu (Kishinev)

Sergienko Valeriy Ivanovich – Doctor of Medical Science, Professor, Member of RAS, the Head of Scientific Research Institute of Physicochemical Medicine (Moscow)

Khoish Gerhard – Doctor of Medicine, Medical Faculty of Essen University (Germany)

Shabrov Alexandr Vladimirovich – Doctor of Medical Science, Professor, Full Member of RAS, Full Member of RANS, Head of the Department of Hospital Therapy with courses of Family Medicine, Clinical Pharmacology and laboratory diagnosis of the medical faculty of Northwestern SMU named after I.I. Mechnikov (Saint-Petersburg)

Shmaltts Ahim Andreas – Doctor of Medicine, Medical Faculty of Essen University (Germany)

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ»

Редакция журнала «Медицинский альманах» при получении, оформлении и публикации статей руководствуется положениями Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы. К печати принимаются материалы, оформленные в соответствии с этими требованиями.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, экспертным заключением (по требованию редакции) и визой научного руководителя.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа, весь текст – через двойной интервал, ширина полей 2,5–3 см. В редакцию необходимо присылать 2 экземпляра.

3. В начале 1-й страницы пишутся инициалы и фамилии всех авторов, название статьи, учреждение, где была выполнена работа. В начале статьи также необходимо указать **шифр соответствующей специальности научных работников** (согласно Номенклатуре СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ НАУЧНЫХ РАБОТНИКОВ, утв. Приказом Министерства образования и науки РФ от 25 февраля 2009 г. № 59, в ред. Приказов Минобрнауки РФ от 11.08.2009 г. № 294, от 10.01.2012 г. № 5). Для каждой статьи допустимо указать 1–3 шифра. Перечень специальностей научных работников вы можете найти на сайте ВАК, в разделе «Справочные материалы» *http://vak.ed.gov.ru/help_desk*. На последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. **Отдельно нужно указать фамилию, полное имя, отчество, должность, регалии и контакты всех авторов. А также полный адрес, телефон и e-mail автора, с которым редакция будет вести диалог.**

4. Объем оригинальной статьи должен составлять от 12 до 18 тысяч знаков с пробелами. Больший объем статей с оригинальными исследованиями допускается в индивидуальном порядке, по решению редколлегии. Количество рисунков и таблиц должно соответствовать объему представляемой информации по принципу «необходимо и достаточно». Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста и наоборот.

5. К статье необходимо приложить резюме на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице, размером примерно 1/4 страницы машинописи. В конце резюме, с красной строки нужно указать 3–5 ключевых слов или выражений.

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Изложение материала должно быть ясным, без длинных введений и повторений. В работе должна использоваться международная система единиц СИ. Если исследование выполнялось на приборах, дающих показатели в других единицах, необходимо последние перевести в систему СИ с указанием в разделе «Материал и методы» коэффициента пересчета либо компьютерной программы, в которой этот пересчет производился.

7. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

8. Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

9. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными. Каждый рисунок/фото – формировать отдельным файлом с расширением .tif или .jpeg, с разрешением не менее 300 dpi. Таблицы и диаграммы необходимо дублировать дополнительно в формате excel, название файла должно быть одноименное с основным файлом формата word. Подрисуночные подписи даются на отдельном листе с указанием номера рисунка, с объяснением значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. Особые требования автора по размещению рисунков учитываются при верстке при их обозначении в макете.

10. Таблицы должны быть наглядными, иметь название, порядковый номер, заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. На каждую таблицу должна быть ссылка в статье. Оформляются таблицы аналогично рисункам.

11. Статьи с оригинальными исследованиями должны содержать следующие разделы, четко разграниченные между собой: 1. «Введение»; 2. «Цель исследования»; 3. «Материал и методы»; 4. «Результаты»; 5. «Обсуждение»; 6. «Выводы» или «Заключение». Возможно объединение 4-го и 5-го разделов в один, т. е. «Результаты и обсуждение». Во «Введении» приводится краткое изложение сути проблемы. «Цель(и) работы» содержит 2–3 предложения, ясно и четко ее формулирующие. Возможно использование дробления цели на задачи. В этом случае раздел обозначают как «Цели и задачи». «Материал и методы» включает в себя подробное изложение методик исследования, аппаратуры, на которой оно проводилось, количество и характеристику пациентов, с разбивкой их по полу и возрасту, с указанием средних величин. Обязательно указывается принцип разбиения на группы пациентов, а также дизайн исследования. Если исследование было рандомизированным, указывается принцип рандомизации. Данный раздел должен содержать максимальную информацию, что необходимо для последующего возможного воспроизведения результатов другими исследователями, сравнения результатов аналогичных исследований и возможного включения данных статьи в мета-анализ. В конце раздела «Материал и методы» выделяется подраздел «Обработка данных», в котором подробно указывается, какими методами обработки данных пользовался автор. Средние величины приводятся в виде M±m, где M – среднее арифметическое, m – среднеквадратичное отклонение. В тексте статьи и в таблицах при указании достоверности желательно приводить полное значение p (p=..., а не p<....). Коэффициенты корреляции приводить только с указанием их достоверности, т. е. со значением p, например (r=0,435; p=0,006).

12. Список литературы должен быть напечатан на отдельном листе, каждый источник с новой строки под порядковым номером. **Нумерация осуществляется по мере цитирования их в статье.** Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями Ванкуверского стиля. За правильность приведенных в литературном списке данных ответственность несет автор. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции. **Список литературы должен быть оформлен в соответствии с ГОСТом Р 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления». Дата введения в действие 01. 01. 2009 г.**

ВНИМАНИЕ!

В соответствии с новыми требованиями названия русских источников литературы должны быть продублированы в ЛАТИНСКОЙ ТРАНСКРИПЦИИ, то есть записью русского текста с помощью латинского алфавита! Названия зарубежных источников остаются в неизменном виде на английском языке.

13. Текст следует дублировать в электронном виде в текстовом редакторе WORD (текст набирается без абзацных отступов, без переносов), присылать на CD-диске и (или) e-mail редакции с отметкой «Для Медицинского альманаха».

Полная версия требований к рукописям представлена на сайте журнала **www.medalmanac.ru.**

Редакционным советом ведётся планомерная работа по повышению качества издания в соответствии с международными требованиями и критериям ВАК Минобрнауки России к научным журналам. Обращаем внимание авторов, что все полученные материалы проходят экспертную оценку (институт рецензирования). В публикациях будет указано место работы автора и контактная информация. Редакция предоставляет рецензии авторам рукописей и экспертным советам в ВАК по запросам. Поддерживая политику информационной открытости и доступности научных материалов издания, журнал «Медицинский альманах» размещает статьи на своем сайте **www.medalmanac.ru** и имеет полнотекстовую сетевую версию в электронной библиотеке **www.elibrary.ru** /система Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)/.

Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

За опубликование рукописей аспирантов плата не взимается.

Организация здравоохранения и общественное здоровье

Health management and Public Health

Код специальности ВАК: 14.03.06; 14.04.03; 14.01.17

Ю.А. Богданова, Г.Р. Зарипова, В.А. Катаев, О.В. Галимов
Современные модели экспертных медицинских систем в прогнозировании операционного риска при наиболее распространенных интраабдоминальных вмешательствах 9

Yu.A. Bogdanova, G.R. Zaripova, V.A. Kataev, O.V. Galimov
Modern models of expert medical systems in the forecast of operative risk in the case of most well-spread intraabdominal interferences 9

Код специальности ВАК: 14.02.03

И.Н. Бакшаев, Е.Ю. Шкатова, В.К. Гасников
Особенности госпитализированной заболеваемости и диагностического обеспечения пациентов с болезнями системы кровообращения в пенитенциарных учреждениях 13

I.N. Bakshaev, E.Yu. Shkatova, V.K. Gasnikov
Peculiarities of the hospitalized morbidity rate and diagnostic provision of patients having blood circulation system diseases in penitentiary institutions 13

Код специальности ВАК: 14.02.03; 14.01.05

Ю.В. Залесская
Медико-социальные аспекты типа личности Д в общей популяции и у лиц с коронарной болезнью сердца 16

Yu.V. Zalesskaya
Medical and social aspects of D personality type in general population and in the case of patients having coronary cardiac disease. 16

Код специальности ВАК: 14.03.11; 14.02.03

А.Г. Суслов, И.В. Подушкина, С.Е. Квасов, А.С. Вавилычев, Д.А. Шуркин, А.В. Шедривый
Оценка выраженности синдрома «эмоционального выгорания» у лиц опасных профессий 20

A.G. Suslov, I.V. Podushkina, S.E. Kvasov, A.S. Vavilychev, D.A. Shurkin, A.V. Shchedrivy
Evaluation of expression of «emotional wear-out» syndrome in the case of persons having dangerous professions 20

История медицины

History of medicine

К юбилею Вячеслава Васильевича Шкарина 25

В.Н. Григорьева
Владимир Дмитриевич Трошин: к 85-летию со дня рождения 28

Л.Л. Шубин, В.Н. Савельев, В.К. Гасников
Борисов Трофим Кузьмич – у истоков государственного здравоохранения Удмуртии 30

To the anniversary of Vyacheslav Vasilyevich Shkarin 25

V.N. Grigorieva
Vladimir Dmitrievich Troshin: on the occasion of the 85th anniversary of birthday. 28

L.L. Shubin, V.N. Saveliev, V.K. Gasnikov
Trofim Kuzmich Borisov – at the origins of state healthcare in Udmurtia. 30

Гастроэнтерология

Gastroenterology

Код специальности ВАК: 14.01.04

О.П. Алексеева, Е.Н. Колодей
Сравнительная оценка течения, диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника по Нижегородской области в 2009–2010 и 2014–2015 гг. 33

O.P. Alekseeva, E.N. Kolodey
Comparative evaluation of the course, diagnostics and treatment of intestinal inflammatory diseases in Nizhny Novgorod Region in 2009–2010 and 2014–2015 33

Код специальности ВАК: 14.01.04, 14.01.28, 14.01.05

Т.В. Власова, Вл.В. Шкарин, Е.А. Кизова, Т.Ю. Макарова, Е.Г. Кравец
Комплексный подход к диагностике и лечению симптоматической гастродуоденальной язвы: случай из практики.....37

Код специальности ВАК: 14.03.03, 14.01.08

А.К. Мартусевич, К.В. Киреева, Э.Н. Федулова
Исследование уровня кластерина в крови детей с патологией гастроэзофагеальной зоны.....40

Е.Ю. Плотникова, Л.И. Сурсякова
Особенности клинических проявлений и лечение язвенной болезни у подростков.....44

Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, С.В. Иванов, И.О. Менакер
Эволюция в эрадикационной терапии HP-ассоциированных заболеваний. Выход за рамки стандартов?.....48

Код специальности ВАК: 14.01.04, 14.01.28, 19.00.04

Л.Д. Фирсова, Н.В. Туник
Алгоритм обследования больных с ощущением кома в горле в гастроэнтерологическом стационаре.....49

Код специальности ВАК: 14.01.28, 14.01.17

М.И. Давидов, О.Е. Никонова
Клиника и диагностика инородных тел желудочно-кишечного тракта с позиции гастроэнтеролога.....53

Т.Б. Топчий, М.Д. Ардатская
Проблема приверженности пациентов к лечению и эффективность антибиотикотерапии.....56

М.Д. Ардатская
Рациональная антибиотикотерапия синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.....57

Код специальности ВАК: 14.01.17

В.Л. Мартынов, А.Г. Семенов, В.А. Курилов, Д.Г. Колчин, А.Н. Рулев, В.Н. Рулев, М.К. Харламов
Показания к дуоденоеюностомии при хроническом нарушении дуоденальной проходимости.....58

Код специальности ВАК: 14.01.13, 14.01.28, 14.01.17

П.И. Рыхтик, Е.Н. Рябова, И.В. Шатохина, Н.А. Молчанова, С.А. Васенин, Л.А. Шкалова, В.Е. Загайнов
Возможности применения ARFI-эластографии при диагностике фиброза печени.....62

Код специальности ВАК: 14.01.28

Г.Е. Ройтберг, О.О. Шархун
Возможности эластометрии и биохимических маркеров в диагностике фиброза печени.....65

T.V. Vlasova, Vl.V. Shkarin, E.A. Kizova, T.Yu. Makarova, E.G. Kravets
Comprehensive approach to diagnostics and treatment of symptomatic gastroduodenal ulcer: a case from medical practice.....37

A.K. Martusevich, K.V. Kireeva, E.N. Fedulova
Study of clusterin level in blood of children having gastroesophageal area pathology.....40

E.Yu. Plotnikova, L.I. Sursyakova
Peculiarities of clinical evidence and treatment of ulcer disease in the case of adolescents.....44

Yu.P. Uspensky, Yu.A. Fominykh, S.V. Ivanov, I.O. Menaker
Evolution in eradication therapy of HP-associated diseases. Does it go beoynd standards?.....48

L.D. Firsova, N.V. Tunik
Algorithm of examination of patients having sense of a lump in the throat in gastroenterological in-patient hospital.....49

M.I. Davidov, O.E. Nikonova
Clinics and diagnostics of foreign objects in gastrointestinal tract from the point of view of a gastroenterologist.....53

T.B. Topchiy, M.D. Ardatskaya
Issue of patients' being prone to treatment and efficiency of antibiotics therapy.....56

M.D. Ardatskaya
Reasonable antibiotics therapy of excessive bacterial growth syndrome in small intestine.....57

V.L. Martynov, A.G. Semenov, V.A. Kurilov, D.G. Kolchin, A.N. Rulev, V.N. Rulev, M.K. Kharlamov
Indications for duodenojunostomy with chronic violation of duodenal patency.....58

P.I. Rykhtik, E.N. Ryabova, I.V. Shatokhina, N.A. Molchanova, S.A. Vasenin, L.A. Shkalova, V.E. Zagainov
Possibilities of application of ARFI-elastography when diagnosing liver fibrosis.....62

G.E. Roitberg, O.O. Sharkhun
Possibilities of elastometry and biochemical markers in diagnostics of liver fibrosis.....65

М.М. Осадчук, Д.В. Балашов
Эффективность сочетанного применения урсодезоксихолевой кислоты и розувастатина при лечении пациентов с неалкогольным стеатогепатитом на фоне избыточной массы тела и дислипидемии 68

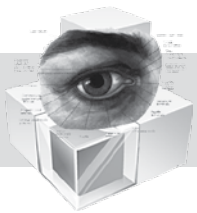
Ю.О. Шульпекова, В.И. Лещенко, С.С. Кардашева
Постхолецистэктомический синдром. Современный взгляд в свете Римского консенсуса VI 71

Р.Г. Сайфутдинов
Возможности применения российского препарата «Спарекс»® при обострении хронического панкреатита 73

M.M. Osadchuk, D.V. Balashov
Efficiency of combined application of ursodeoxycholic acid and rosuvastatin in the treatment of patients having non-alcoholic steatogepatitis against the background of excessive body weight and dislipidemia 68

Yu.O. Shulpekova, V.I. Leshchenko, S.S. Kardasheva
Postcholecystectomy syndrome. Modern point of view in accordance with Roman Consensus VI 71

R.G. Saifutdinov
Possibilities of application of Russian medicine «Sparex»® in acute stage of chronic pancreatitis 73



Офтальмология / Ophthalmology

Код специальности ВАК: 14.01.07, 14.01.30

А.М. Разумовская
Особенности формирования трудовых рекомендаций и рационального трудового устройства для больных пожилого возраста с последствиями нарушений кровообращения в органе зрения 74

A.M. Razumovskaya
Peculiarities of forming labour recommendations and reasonable employment for elderly patients having consequences of blood circulation disorders in the organ of vision 74

Код специальности ВАК: 14.01.07, 14.03.06

И.В. Жданович, А.С. Разгулин, В.В. Столярова, С.Л. Малиновская, Г.В. Рудакова, Н.Г. Чекалова, Р.Д. Лапшин, А.Р. Лобач, Жерард М. Акпеки
Исследование эффективности включения иммуномодулятора и антиоксиданта в комплексную терапию синдрома «сухого глаза» 78

I.V. Zhdanovich, A.S. Razgulin, V.V. Stolyarova, S.L. Malinovskaya, G.V. Rudakova, N.G. Chekalova, R.D. Lapshin, A.R. Lobach, Gerard M. Akpeki
Study of the efficiency of inclusion of immunomodulating medicine and antioxidant into comprehensive therapy of dry eye syndrome 78

Код специальности ВАК: 14.01.07

М.В. Радайкина, Е.В. Карлова, А.В. Золотарев
Первые результаты применения современного импланта третьего поколения в лечении рефрактерной глаукомы 81

M.V. Radaykina, E.V. Karlova, A.V. Zolotarev
First results of application of third-generation implant in the treatment of refractory glaucoma 81

Код специальности ВАК: 14.01.07

М.А. Ковалевская, Н.И. Пономарева, О.А. Перерва
Возможности ретинальной камеры в диагностике клинических проявлений ретинопатии недоношенных 84

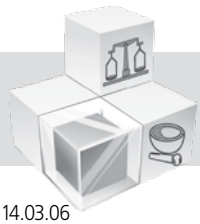
M.A. Kovalevskaya, N.I. Ponomareva, O.A. Pererva
Possibilities of retinal camera in diagnostics of clinical evidence of retinopathy of the premature 84

Код специальности ВАК: 14.01.07

И.А. Фролычев, Н.А. Поздеева
Тампонада витреальной полости эмульсией перфтордекалина и растворов антибиотиков в лечении послеоперационных эндофтальмитов (экспериментальное исследование) 87

I.A. Frolychev, N.A. Pozdeeva
Tamponade of vitreal cavility with emulsion of perfluorinedecaline and antibiotics solutions in the treatment of postoperative endophthalmitis (experimental research) 87

Фармация / Pharmacy



Код специальности ВАК: 14.03.06

Л.В. Тарасова, С.М. Жучкова, Е.И. Бусалаева
Информированность врачей Чувашской Республики о проблеме неблагоприятных побочных эффектов лекарственных средств 91

L.V. Tarasova, S.M. Zhuchkova, E.I. Busaleva
Awareness of doctors of the Chuvash Republic concerning the issue of unfavourable adverse effects of medicines 91

Код специальности ВАК: 14.04.03

И.В. Гаммель, О.В. Суворова, Л.И. Запорожская
Современные аспекты классификации и регулирования оборота биологически активных добавок к пище 94

I.V. Gammel, O.V. Suvorova, L.I. Zaporozhskaya
Modern aspects of classification and regulation of the turnover of biologically active supplements to food 94

Код специальности ВАК: 14.04.02

В.А. Куркин, Д.В. Росихин, Т.К. Рязанова
Сравнительное исследование состава жирных кислот масла расторопши и подсолнечного масла 99

V.A. Kurkin, D.V. Rosikhin, T.K. Ryazanova
Comparative study of the structure of oily acids of holy thistle oil and sunflower seeds oil 99

Исследования по диссертационным темам / Studies on theses topics

Код специальности ВАК: 14.01.02; 14.01.04

Н.А. Яркова, Н.Н. Боровков, Е.Н. Соловьянова
Место сахарного диабета 2-го типа в структуре причин развития хронической болезни почек по данным регионального регистра Нижегородской области 103

N.A. Yarkova, N.N. Borovkov, E.N. Solovianova
Place of diabetes mellitus of the 2nd type in the structure of reasons for the development of chronic kidneys disese in accordance with the data of Nizhny Novgorod Region register 103

Код специальности ВАК: 14.01.01

Т.С. Качалина, А.Н. Зиновьев, М.Е. Богатова
Комплексная оценка факторов риска развития рецидива эндометриоидных кист яичников 107

T.S. Kachalina, A.N. Zinoviev, M.E. Bogatova
Comprehensive evaluation of the risks of development of recurrence of endometrious ovarian cysts 107

Код специальности ВАК: 14.02.01

О.В. Плотникова, В.Г. Демченко, А.В. Глотов
Подходы к управлению риском ухудшения здоровья подростков с дисплазией соединительной ткани 110

O.V. Plotnikova, V.G. Demchenko, A.V. Glotov
Approaches to management of the risk of health aggravation in the case of adolescents having connective tissue dysplasia 110

А.К. Петровский, А.Ю. Петровская, М.В. Косенко, Л.А. Андреева, Н.А. Смирнов, В.Н. Федоров
Адаптогенная активность семакса и селанка: экспериментальное исследование 114

A.K. Petrovsky, A.Yu. Petrovskaya, M.V. Kosenko, L.A. Andreeva, N.A. Smirnov, V.N. Fedorov
Adaptogenic acticity of Semax and Selang: experimental research 114

Код специальности ВАК: 14.02.02

В.В. Никитин, В.А. Табаков
Прогнозирование заболеваемости ВИЧ-инфекцией и наркоманией на региональном уровне на основе эконометрического анализа 118

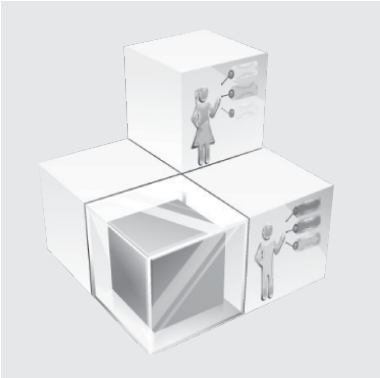
V.V. Nikitin, V.A. Tabakov
Forecast of morbidity rate with HIV infection and drug addiction at the regional level based on econometric analysis 118

Код специальности ВАК: 14.02.02, 14.02.03

Н.В. Саперкин
Современные методы мониторинга и контроля чистоты в медицинских организациях 123

N.V. Saperkin
Modern methods of monitoring and control of cleanness in medical organizations 123

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ



ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК: 616.381-002-089

Код специальности ВАК: 14.03.06; 14.04.03; 14.01.17

СОВРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ ЭКСПЕРТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОПЕРАЦИОННОГО РИСКА ПРИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ (ОБЗОР)

Ю.А. Богданова, Г.Р. Зарипова, В.А. Катаев, О.В. Галимов,
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

Богданова Юлия Альбертовна *– e-mail: juladoctor@mail.ru*

Обзор литературы посвящен возможностям применения экспертных медицинских систем в абдоминальной хирургии. Рассмотрены и подробно описаны существующие модели систем поддержки принятия врачебных решений у пациентов с такими распространенными нозологиями, как острый панкреатит, острый холецистит, осложненная язвенная болезнь. Авторами проведен сравнительный анализ современных экспертных систем и описаны базовые принципы их построения. Определены достоинства и преимущества существующих экспертных систем. Приведено описание систем поддержки принятия решений на базе искусственных нейронных сетей. Описаны клинико-диагностические параметры, составляющие основу электронного алгоритма.

Ключевые слова: экспертные системы, острый панкреатит, перитонит, искусственные нейронные сети, электронный алгоритм.

The review is focused on the applications of medical expert systems in abdominal surgery. Reviewed and described existing models of decision support systems for medical decisions in patients with such common diseases as acute pancreatitis, acute cholecystitis, complicated peptic ulcer disease. The authors conducted a comparative analysis of modern expert systems and described the basic principles of their construction. Identified the advantages and benefits of the existing expert systems. The systems of support of decision-making based on artificial neural networks are described. Clinical diagnostic parameters forming the basis of the electronic algorithm are also described.

Key words: expert systems, acute pancreatitis, peritonitis, artificial neural networks, electronic algorithm.

На сегодняшний день информационное обеспечение самых различных медицинских технологий становится одним из ключевых факторов развития во всех областях знаний [1]. Экспертные системы в хирургии могут использоваться для дифференциальной диагностики и выбора методики вмешательства, оценки состояния жизненно важных параметров в режиме реального времени. По данным Д.Л. Колесникова (2013), раневая инфекция составляет около 12–25% от всех нозокомиальных инфекций, являясь одной из наиболее частых осложнений среди всех послеоперационных инфекционных осложнений. Особенно большое число гнойных осложнений наблюдается в абдоминальной хирургии [2]. В хирургической практике при принятии врачебных решений дополнительно должны учитываться такие условия, как дефицит времени, высокая динамика течения заболевания и другие факторы, существенно усложняющие задачу построения компьютеризированных систем поддержки принятия решений [3]. Ключевой разработкой в данной области является исследование Н.А. Гуревича, посвященное изучению критериев, позволяющих расширить границы использования лапароскопической хирургии с минимализацией риска операционных осложнений. Представленный в работе программно-аппаратный комплекс позволил на основании ретроспективного анализа эндоскопических изображений при участии хирурга-модератора значительно улучшить интраоперационную диагностику и избежать повторных вмешательств у значительной выборки пациентов с учетом таких факторов, как клинико-анатомические особенности, технические условия, опыт хирурга [4]. В рамках изучения результатов лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) В.В. Звягинцевым с соавторами была разработана экспертная система на основе математической модели прогнозирования, позволяющая предсказать трудности предстоящего вмешательства, изменить состав операционной бригады, выбрать методику ЛХЭ и

предотвратить возможные осложнения [5]. Более поздние работы по применению систем поддержки принятия врачебных решений при оперативных вмешательствах на поджелудочной железе нацелены на выбор метода оперативного вмешательства, способа завершения операции, оценку риска релапаротомии [6]. Задача прогнозирования и оценки тяжести течения острого холецистита на основе нечеткой логики принятия решений реализована в программе Н.А. Кореневского (2009). Построение модели экспертной системы базируется на наблюдении значительных количественных изменений микроэлементного состава крови пациентов с острым холециститом. Отмеченные тенденции позволили авторам наряду с другими информативными признаками (клинические данные, возраст, наличие сопутствующей патологии, данные инструментального обследования, лабораторные данные) использовать количественное содержание в цельной крови меди, цинка и кобальта для решения задач прогнозирования возникновения, ранней диагностики и степени тяжести острого холецистита [7]. Система прогнозирования релапаротомии при хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита с применением метода последовательного анализа А. Вальда, разработанная А.М. Кричмар (2013), позиционирует в качестве индекса прогноза повторного вмешательства сумму баллов диагностических коэффициентов. Наибольшее прогностическое значение принадлежит показателям системной воспалительной реакции, наличию жидкостного скопления или инфильтрата по данным ультразвукового исследования, кровоизлияний в парапанкреатическую клетчатку, а также локализации воспалительного процесса [8].

Несмотря на многообразие существующих экспертных медицинских систем для поддержки врачебных решений в хирургии, большинство из них рассматривают возможность их применения при достаточно узком спектре хирургических нозологий, в частности, хирургической патологии брюшной полости [9–16]. Так, разработка B. Andersson направлена на оценку эффективности искусственных нейронных сетей (ИНС) для прогнозирования тяжести острого панкреатита на основе шести наиболее информативных критериев: ЧСС, интенсивность болевого синдрома, уровни креатинина, гемоглобина, АлАТ и лейкоцитов крови [17]. Оценка эффективности ИНС в хирургической практике производилась также отечественными разработчиками [18].

Рейтинг хирурга является одной из базовых составляющих современной системы поддержки принятия решений в абдоминальной хирургии «Автоматизированная система для оценки исходов лечения больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости». Разработчики данной экспертной системы выделяют три фактора, влияющие на риск хирургического вмешательства: состояние больного, сложность операции, уровень профессиональной подготовки хирурга [19].

Между тем автоматизированные системы в абдоминальной хирургии приобретают все большее распространение, в частности, для количественной оценки послеоперационного риска осложнений, оценки выбора метода хирургического лечения, а также в качестве обучающей системы в изучении общей хирургии [20–22]. По данным различных авторов, частота инфекционных осложнений после вмешательств на поджелудочной железе (ПЖ) коррелирует с такими показателями, как продолжительность болезни, объем поражения ткани ПЖ, маркеры системной воспалительной реакции, тип хирургического вмешательства [23–27].

Ряд разработчиков при построении прогностических моделей экспертных систем использовали в качестве прогностических критериев нарушение цитокиновой регуляции при остром панкреатите и отклонения параметров клеточного иммунитета [28–30]. Особенностью методики прогнозирования острого гнойного панкреатита, разработанной В.В. Хрячковым (1998), является своеобразная «динамичность» модели, возможность сверки текущих данных с нормативными показателями на протяжении всего лечебно-диагностического процесса [31]. Свою систему критериев тяжести использовал В.Н. Юдин (2009), разделив все прогностические признаки на три класса на основе их сочетания с клинической картиной острого панкреатита [32].

При этом, по данным Е.В. Дрожжина и соавторов, сохраняется высокий риск осложнений острого пакреатита, в частности, риск повторных операций при остром пакреатите составляет порядка 10–40% случаев [33].

Выбор метода хирургической тактики при послеоперационном перитоните реализован в «Компьютерной экспертной системе прогноза течения послеоперационного перитонита» А.Н. Жарикова и соавторов (2008). В программе были использованы 25 общепринятых параметров, объединенных в четыре группы диагностических критериев, отражающих функциональное состояние жизненно важных систем гомеостаза. По степени отклонения данных параметров программное обеспечение позволяет судить о тенденциях течения послеоперационного перитонита в реальном времени [34].

Оценочная шкала состояния органов брюшной полости представлена в разработке В.С. Савельева и соавторов «Индекс брюшной полости». Основу метода составили семь групп факторов, основными из которых были распространенность перитонита, характер экссудата, наличие адгезивного процесса, состояние кишечника и источника перитонита. В рамках экспертной системы авторами была разработана количественная оценка бактериального и грибкового поражения перитонеального экссудата методом проточной цитометрии. На основе сопоставления результатов микробиологического анализа и степени поражения органов брюшной полости была установлена закономерность соответствия значений индекса брюшной полости и количества микроорганизмов в 1 микролитре экссудата [35].

В структуру острой хирургической патологии на фоне осложненного течения желчно-каменной болезни (ЖКБ) входят острый холецистит с околопузырным инфильтратом, абсцессом, перфорацией, механической желтухой, холангитом, наружным или внутренним желчным свищом. При экстренных операциях летальность вследствие осложненного течения ЖКБ достигает 12%, при плановых и отсроченных вмешательствах 1% [36].

Не утрачивает свою актуальность такая распространенная проблема интраабдоминальных вмешательств, как

гастродуоденальные кровотечения (ГДК) различной этиологии. Доля язвенных кровотечений в структуре ГДК, по данным I.L. Holster и соавторов, составляет 31–67% [37]. Кровотечения язвенной этиологии, в свою очередь, имеют наибольшую вероятность хирургического лечения по сравнению с ГДК неязвенной этиологии [38]. Данные систематического обзора С.Н. Потахина позволяют утверждать о несовершенстве существующих разработок в программном обеспечении прогнозирования риска повторных ГДК. Современная программа оценки рисков представлена множеством оценочных шкал, основанных на интерпретации эндоскопической картины заболевания, либо основанных исключительно на комплексе лабораторных и клинических показателей. Чувствительность данных методов достигает порядка 99%, тогда как специфичность не выходит за пределы 30%, что неизбежно повышает риск гипердиагностики. Существующие оценочные шкалы учитывают конкретный набор признаков, которые не во всех случаях могут быть общедоступными, а их интеграция в электронную медицинскую документацию затруднена.

Основываясь на представленных данных, можно с уверенностью говорить о неуклонно развивающемся процессе информатизации лечебно-диагностического процесса в хирургии. Интенсивная информатизация лечебно-профилактических учреждений является неотъемлемой частью развития медицины, направленной на минимизацию осложнений и рисков, что в хирургической специальности является краеугольным камнем успешно проведенного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жариков О.Г. Современные возможности использования некоторых экспертных систем в медицине. Врач и информационные технологии. 2008. № 5. С. 24-30.

Zharikov O.G. Sovremennye vozmozhnosti ispol'zovanija nekotoryh jekspertnyh sistem v medicine. Vrach i informacionnye tehnologii. 2008. № 5. S. 24-30.

2. Колесников Д.Л. Прогнозирование вероятности инфекций области хирургического вмешательства при остром аппендиците. Современные проблемы науки и образования. Медицинские науки. 2013. № 3. http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9415

Kolesnikov D.L. Prognozirovanie verojatnosti infekcij oblasti hirurgicheskogo vmeshatel'stva pri ostrom appendicite. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. Medicinskie nauki. 2013. № 3. http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9415

3. Литвин А.А. Системы поддержки принятия решений в хирургии. Новости хирургии. 2014. Т. 22. № 1. С. 96-100.

Litvin A.A. Sistemy podderzhki prinjatija reshenij v hirurgii. Novosti hirurgii. 2014. T. 22. № 1. S. 96-100.

4. Гуревич Н.А. Новые информационные технологии в профилактике интраоперационных осложнений лапароскопических операций в экстренной хирургии органов брюшной полости. Новости хирургии. 2007. Т. 15. № 1. С. 39-52.

Gurevich N.A. Novye informacionnye tehnologii v profilaktike intraoperacionnyh oslozhnenij laparoskopicheskih operacij v jekstrennoj hirurgii organov brjushnoj polosti. Novosti hirurgii. 2007. T. 15. № 1. S. 39-52.

5. Звягинцев В.В. Экспертная система прогнозирования сложности лапароскопической холецистэктомии. Медицинский альманах. 2014. Т. 3. № 33. С. 129-135.

Zvjagincev V.V. Jekspertnaja sistema prognozirovanija slozhnosti laparoskopicheskoj holecistjektomii. Medicinskij al'manah. 2014. T. 3. № 33. S. 129-135.

6. Иванов А.В. Нечеткие математические модели системы поддержки принятия решений для решения задачи прогнозирования острого панкреатита. Врач и информационные технологии. 2013. № 6. С. 60-66.

Ivanov A.V. Nechetkie matematicheskie modeli sistemy podderzhki prinjatija reshenij dlja reshenija zadachi prognozirovanija ostrogo pankreatita. Vrach i informacionnye tehnologii. 2013. № 6. S. 60-66.

7. Кореневский Н.А. Прогнозирование, ранняя диагностика и оценка степени тяжести острого холецистита на основе нечеткой логики принятия решений. Вестник Воронежского Государственного технического университета. 2009. Т. 5. № 11. С. 150-152.

Korenevskij N.A. Prognozirovanie , rannjaja diagnostika i ocenka stepeni tjazhesti ostrogo holecistita na osnove nechetkoj logiki prinjatija reshenij. Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo tehnicheskogo universiteta. 2009. T. 5. № 11. S. 150-152.

8. Кричмар А.М. Прогнозирование релапаротомии при хирургическом лечении тяжелого острого пакреатита. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17. № 5 (3). С. 803-809.

Krichmar A.M. Prognozirovanie relaparotomii pri hirurgicheskom lechenii tjazhelogo ostrogo pakreatita. Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. 2015. T. 17. № 5 (3). S. 803-809.

9. Кузнецов А.Б. Прогноз результатов лечения у больных с осложненным острым обтурационным калькулезным флегмонозным холециститом, холедохолитиазом. Медиаль. 2016. Т. 2. № 16. С. 15-21.

Kuznecov A.B. Prognoz rezul'tatov lechenija u bol'nyh s oslozhnennym ostrym obturacionnym kal'kuleznym flegmonoznym holecistitom, holedoholitiazom. Medial'. 2016. T. 2. № 16. S. 15-21

10. Литвин А.А. Система поддержки принятия решений в прогнозировании и диагностике инфицированного панкреонекроза. Врач и информационные технологии. 2012. № 2. С. 54-62.

Litvin A.A. Sistema podderzhki prinjatija reshenij v prognozirovanii i diagnostike inficirovannogo pankreonekroza. Vrach i informacionnye tehnologii. 2012. № 2. S. 54-62.

11. Литвин А.А. Системы поддержки принятия решений в диагностике и лечении острого панкреатита. Проблемы здоровья и экологии. 2016. Вып. 2. № 48. С. 10-17.

Litvin A.A. Sistemy podderzhki prinjatija reshenij v diagnostike i lechenii ostrogo pankreatita. Problemy zdorov'ja i jekologii. 2016. Vyp. 2. № 48. S. 10-17.

12. Морозов С.В. Прогнозирование течения острого панкреатита. Сибирский медицинский журнал. 2010. № 5. С. 11-15.

Morozov S.V. Prognozirovanie techenija ostrogo pankreatita. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2010. № 5. S. 11-15.

13. Потахин С.Н. Оценка тяжести состояния и прогнозирование течения заболевания при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т. 2. № 10. С. 301-307.

Potahin S.N. Ocenka tjazhesti sostojanija i prognozirovanie techenija zabolevanija pri jazvennyh gastroduodenal'nyh krovotechenijah (obzor). Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2014. T. 2. № 10. S. 301-307.

14. Рейс А.Б. Новые технологии в диагностике и оперативном лечении постнекротических осложнений острого панкреатита. Омский научный вестник. 2013. Т. 1. № 118. С. 156-159.

Rejs A.B. Novye tehnologii v diagnostike i operativnom lechenii postnekroticheskih oslozhnenij ostrogo pankreatita. Omskij nauchnyj vestnik. 2013. T. 1. № 118. S. 156-159.

15. Саганов В.П. Стерильные и инфицированные формы панкреонекроза как проблема ургентной хирургии (обзор литературы). Вестник Бурятского университета. 2010. № 12. С. 175-179.

Saganov V.P. Steril'nye i inficirovannye formy pankreonekroza kak problema urgentnoj hirurgii (obzor literatury). Vestnik Burjatskogo universiteta. 2010. № 12. S. 175-179.

16. Шнейдер В.Э. Прогнозирование риска развития послеоперационных осложнений при травматических повреждениях поджелудочной железы. Системы поддержки принятия врачебных решений. 2015. № 1. С. 35-43.

Shnejder V.Je. Prognozirovanie riska razvitija posleoperacionnyh oslozhnenij pri travmaticheskih povrezhdenijah podzheludochnoj zhelezy. Sistemy podderzhki prinjatija vrachebnyh reshenij. 2015. № 1. S. 35-43

17. Andersson B., Andersson R., Ohlsson M., Nilsson J. Prediction of severe acute pancreatitis at admission to hospital using artificial neural networks. Pancreatology. 2011.Vol. 11. № 3. P. 328-335.

18. Миронов П.И. Прогнозирование течения и исходов тяжелого острого панкреатита. Фундаментальные исследования. 2011. № 10. С. 319-323.

Mironov P.I. Prognozirovanie techenija i ishodov tjazhelogo ostrogo pankreatita. Fundamental'nye issledovanija. 2011. № 10. S. 319-323.

19. Гомозов Г.И. Автоматизированная система для оценки исходов лечения больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости. Медицинский альманах. 2012. Т. 2. № 21. С. 129-133.

Gomozov G.I. Avtomatizirovannaja sistema dlja ocenki ishodov lechenija bol'nyh s ostroj hirurgicheskoj patologiej organov brjushnoj polosti. Medicinskij al'manah. 2012. T. 2. № 21. S. 129-133.

20. Дябкин Е.В. Использование современных компьютерных технологий в изучении общей хирургии. Медицинский альманах. 2013. Т. 6. № 30. С. 26-28.

Djabkin E.V. Ispol'zovanie sovremennyh komp'juternyh tehnologij v izuchenii obshhej hirurgii. Medicinskij al'manah. 2013. T. 6. № 30. S. 26-28.

21. Осин А.В. Электронные образовательные ресурсы нового поколения: открытые образовательные модульные мультимедиа системы. Интернет-порталы: содержание и технологии: Сб. науч. статей. М.: Просвещение, 2007. Вып. 4. С. 12-29.

Osin A.V. Jelektronnye obrazovatel'nye resursy novogo pokolenija: otkrytye obrazovatel'nye modul'nye mul'timedia sistemy. Internet-portaly: soderzhanie i tehnologii: Sb. nauch. statej. M.: Prosveshhenie, 2007. Vyp. 4. S. 12-29.

22. Пустобаева О.Н. Электронный учебник в организации и управлении учебным процессом. Успехи современного естествознания. 2008. № 4. С. 57-58.

Pustobaeva O.N. Jelektronnyj uchebnik v organizacii i upravlenii uchebnym processom. Uspehi sovremennogo estestvoznanija. 2008. № 4. S. 57-58.

23. Yang A.L., Vadhavkar S., Singh G., Omary M.B. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. Arch. Intern. Med. 2008. Vol. 168. P. 649-656

24. Frossard J.L., Hadengue A., Pastor C.M. New serum markers for the detection of severe acute pancreatitis in humans. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol. 164. P. 162-170.

25. Gard P.K., Madan K., Pande G.K. et al. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 3. № 2. P. 159-166.

26. Haga Y., Beppy T., DoiK et al. Systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction following gastrointestinal surgery. Crit. Care Med. 1997. Vol. 25.P. 1994-2000.

27. Rau B., Steinbach G., Gansauge F. et al. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. Gut. 1997. Vol. 41. № 6. P. 832-840.

28. Ермолов А.С Иммунологическая оценка тяжести и прогноза острого панкреатита. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2005. Т. 164. № 6. С. 22-28.

Ermolov A.S Immunologicheskaja ocenka tjazhesti i prognoza ostrogo pankreatita. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2005. T. 164. № 6. S. 22-28.

29. Никитенко В.И. Иммунологические и бактериологические показатели в прогнозе осложнений у больных панкреонекрозом, осложненным перитонитом // Мат-лы IX Всеросс. съезда хирургов. Волгоград, 2000. С. 89.

Nikitenko V.I. Immunologicheskie i bakteriologicheskie pokazateli v prognoze oslozhnenij u bol'nyh pankreonekrozom, oslozhnennym peritonitom // Mat-ly IX Vseross. s''ezda hirurgov. Volgograd, 2000. S. 89.

30. Сотниченко Б.А., Салиенко С.В. Возможность прогнозирования течения острого деструктивного панкреатита на основании динамики показателей цитокинового статуса // Мат-лы XIV Междунар. конф. хирургов-гепатологов России и стран СНГ. СПб, 2007. С. 229.

Sotnichenko B.A., Salienko S.V. Vozmozhnost' prognozirovanija techenija ostrogo destruktivnogo pankreatita na osnovanii dinamiki pokazatelej citokinovogo statusa // Mat-ly XIV Mezhdunar. konf. hirurgov-gepatologov Rossii i stran SNG. SPb, 2007. S. 229.

31. Хрячков В.В. Гнойный панкреатит и его осложнения (диагностика, лечение, прогнозирование). Ханты-Мансийск. 1998. 238 с.

Hrjachkov V.V. Gnojnyj pankreatit i ego oslozhnenija (diagnostika, lechenie, prognozirovanie). Hanty-Mansijsk. 1998. 238 s.

32. Юдин В.А. Прогнозирование тяжести течения панкреонекроза // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат-лы науч. конф. Екатеринбург, 2009. С. 106.

Judin V.A. Prognozirovanie tjazhesti techenija pankreonekroza // Aktual'nye problemy hirurgicheskoj gepatologii: mat-ly nauch. konf. Ekaterinburg, 2009. S. 106.

33. Дрожжин Е.В. Тактика дифференцированного хирургического лечения панкреонекроза. Вестник СурГУ. Сургут: Медицина, 2010. Т. 1. № 4. С.133-141.

Drozhzhin E.V. Taktika differencirovannogo hirurgicheskogo lechenija pankreonekroza. Vestnik SurGU. Surgut: Medicina, 2010. T. 1. № 4. S.133-141.

34. Жариков А.Н. Компьютерная экспертная система определения прогноза течения послеоперационного перитонита и выбора метода хирургического лечения. Сибирское медицинское обозрение. 2014. № 3. С. 48-54.

Zharikov A.N. Komp'juternaja jekspertnaja sistema opredelenija prognoza techenija posleoperacionnogo peritonita i vybora metoda hirurgicheskogo lechenija. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2014. № 3. S. 48-54.

35. Савельев В.С. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита. Анналы хирургии. 2013. № 2. С. 48-54.

Savel'ev V.S. Kriterii vybora jeffektivnoj taktiki hirurgicheskogo lechenija rasprostranennogo peritonita. Annaly hirurgii. 2013. № 2. S. 48-54.

36. Шульга А.Ф. Результаты лечения острого холецистита в многопрофильном стационаре. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2009. Т. 11. № 2. С. 87-93.

Shul'ga, A.F. Rezul'taty lechenija ostrogo holecistita v mnogoprofil'nom stacionare. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2009. T. 11. № 2. S. 87-93

37. Holster I.L., Kuipers E.J. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. World J. Gastroenterol. 2012.Vol. 18. № 11. P. 1202-1207.

38. Гостищев В.К. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике. М. 2005. 350 с.

Gostishhev V.K. Ostrye gastroduodenal'nye jazvennye krovotechenija: ot strategicheskih koncepcij k lechebnoj taktike. M. 2005. 350 s.

УДК: 616.1-07-082.4:343.81(470.51)
Код специальности ВАК: 14.02.03

ОСОБЕННОСТИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

И.Н. Бакшаев[1,2], Е.Ю. Шкатова[1], В.К. Гасников[1],
[1]ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»,
[2]ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 18 ФСИН России», г. Ижевск

Бакшаев Илья Николаевич *– e-mail: bakshaevigma@mail.ru*

В статье представлены данные о частоте и структуре госпитализированной заболеваемости болезнями системы кровообращения. Проанализировано обеспечение диагностического процесса для данных больных в пенитенциарных учреждениях Удмуртской Республики в 2011–2015 гг. Выявлено увеличение частоты госпитализации заключенных с БСК при снижении длительности пребывания больного с стационаре за счет пациентов с ИБС и АГ. В структуре госпитализированных снизилась доля лиц с высокими степенями хронической сердечной недостаточности. Диагностические мероприятия в пенитенциарных учреждениях максимально приближены к стандартам оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: пенитенциарная медицина, осужденные, госпитализированная заболеваемость, болезни системы кровообращения, объем медицинской помощи.

The article presents data on the frequency and structure of hospitalized morbidity of the circulatory system diseases. It is analyzed to ensure of the diagnostic process for these patients in the penal institutions of the Udmurt Republic in 2011–2015 years. An increase in the frequency of hospitalization of prisoners with the cardiovascular disease, with a decrease in the duration of stay of the patient to the hospital by patients with coronary artery disease and arterial hypertension. In the structure of hospitalized decreased the proportion of persons with high degrees of chronic heart failure. Diagnostic activities in prisons as close as possible to the standards of care.

Key words: penitentiary medicine, convicted, hospitalized morbidity, diseases of the circulatory system, the amount of medical care.

Введение

Высокие показатели заболеваемости, инвалидизации и смертности при болезнях системы кровообращения ставят борьбу с данной патологией на уровень государственной важности, а развитие кардиологической помощи – приоритетной задачей здравоохранения. В современных условиях, независимо от уровней управления здравоохранением, требуется рациональное использование ресурсов системы здравоохранения [1].

Сердечно-сосудистая патология у населения России превысила в структуре смертности 55,0%, общей заболеваемости – 16,2%, причин выхода на инвалидность – 48,8%. Важнейшей задачей медицинской науки является обоснование путей развития здравоохранения, без которых невозможно рациональное медицинское, социальное и демографическое развитие в обществе [2, 3]. Всестороннее изучение медико-демографических показателей, касающихся болезней системы кровообращения, позволяет с определенной точностью научно обосновать потребность в необходимых объемах медицинской помощи, требуемой для населения [4, 5, 6].

Эффективность функционирования системы здравоохранения определяется эффективностью использования её ресурсов. Дефекты организации планирования медицинской помощи характеризуются избыточным количеством ресурсов либо несоответствием между возможностями системы здравоохранения и недополучаемыми ресурсами, необходимыми для ее должного функционирования. Основными принципами формирования нормативов ресурсного обеспечения медицинской помощи являются: противозатратный характер, предсказуемость затрат, эффективное использование ресурсов [7, 8].

Цель исследования: провести анализ диагностического обеспечения заключенных на стационарном этапе с болезнями системы кровообращения с учетом уровня госпитализации в пенитенциарные учреждения Удмуртской Республики (УР).

Материал и методы

Информация о структуре госпитализированной заболеваемости кардиологического профиля, сопутствующей патологии и диагностическом обеспечении пациентов с данной патологией собиралась методом непрерывного ретроспективного наблюдения при выкопировке данных из статистической карты выбывшего из стационара (форма 066/у-02) и медицинских карт стационарного больного (форма 003/у). Проанализировано 567 медицинских карт стационарных больных. Все пациенты получали лечение в терапевтическом отделении больницы медико-санитарной части № 18 ФСИН России (ФКУЗ МСЧ-18 ФСИН России) в 2011–2015 гг. В исследование включены все случаи госпитализации в терапевтическое отделение больницы, причиной которых становились болезни системы кровообращения (БСК).

После сбора, проверки, группировки и сводки материала проведена его статистическая обработка: использовали расчеты экстенсивных и интенсивных, ошибки репрезентативности показателей. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы STATISTICA 6.0. В работе применены методы логического и статистического анализа, анализа наблюдений, выкопировки данных.

Результаты исследования

За период 2010–2015 гг. число госпитализаций по поводу болезней системы кровообращения (БСК) в терапевтическое отделение больницы ФКУЗ МСЧ-18 ФСИН России составило 567 случаев, в среднем – 113,4±5,4 случая в год. Из числа прошедших стационарное лечение с БСК мужчин было 95,2±0,9%, женщины – 4,8±0,2%, средний возраст составил 48,3±0,4 года (от 19 до 80 лет). Госпитализированных по экстренным показаниям было 4,8±0,2%, инвалидов – 22,1%, из них 24,8% – инвалиды второй, 75,2% – инвалиды третьей группы.

Средний уровень госпитализации по классу БСК за пятилетний период составил 12,1±1,0 случай на 1000 заключенных, при росте на 43,4±2,1% (с 10,6 до 15,2 на 1000 человек). Отказались от госпитализации 2,1±0,2% пациентов.

Средняя длительность лечения больного в стационаре с болезнями системы кровообращения снизилась на 6,1 дня – с 34,6 до 28,5 дня (средний показатель за пятилетний период составил 27,8±2,0 дня). Снижение данного показателя достигнуто в первую очередь за счет болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, в меньшей степени – ишемической болезни сердца (ИБС) (таблица).

В структуре госпитализированных с БСК преобладала ишемическая болезнь сердца (рис.) со снижением её доли за пятилетний период с 48,2 до 37,7% от общего числа пролеченных с БСК. Среди них доля лиц с изолированной ИБС составила 30,0%, при сочетании ИБС с артериальной гипертонией (АГ) – 70,0%. Третью степень АГ, сочетанной с ИБС, имели 74,3% пациентов, вторую и третью – 25,1% и 0,5% соответственно. Первую степень недостаточности кровообращения ($Н_I$) имели 63,6% больных, $Н_{IIА}$ и $Н_{IIБ}$ степень диагностирована у 33,7% и 2,1% соответственно, $Н_{III}$ – у 0,5% пациентов.

Второе место в структуре госпитализированных с БСК заняли больные с изолированной АГ (39,7±2,1%), доля которых за период наблюдения увеличилась с 33,3 до 50,8%. Первую степень гипертонии имели 3,4%, вторую – 15,5%, третью – 53,8% пациентов. Большинство из них (59,1%) имели первую степень недостаточности кровообращения, $Н_{IIА}$ – 8,0%, $Н_{IIБ}$ – 4,9%, $Н_{III}$ – 0,4%, не имели хронической сердечной недостаточности 26,7%.

На третьем месте в структуре класса БСК стояли прочие заболевания (13,2±1,4%), в т. ч. 5,8% имели врожденные (ВПС), 4,1% – приобретенные пороки сердца (ППС), 2,7% – прочие нозологии. Основное заболевание осложнялось развитием дилатационной кардиомиопатии в 16,0% случаев. Из них недостаточность кровообращения первой степени имели 46,7% больных, $Н_{IIА}$ и $Н_{IIБ}$ – 24,0% и 6,7% соответственно, $Н_{III}$ – 1,3%, без нарушений кровообращения было 21,3% обследованных.

Диагностические мероприятия, проведенные пациентам с болезнями системы кровообращения, включали физикальные, лабораторные (общеклинические, биохимические анализы), функциональные, лучевые методы диагностики, а также консультации врачей-специалистов. Расчет частоты проведенных исследований и консультаций проводился на 100 пролеченных больных с БСК.

Клинический минимум (общий анализ крови, мочи, кала) назначался всем пациентам. Однако, если анализ крови и мочи сдавали практически все пациенты (99,8% и 98,2% больных соответственно), то анализ кала – лишь 77,8%, что связано с особенностями криминальной субкультуры заключенных-пациентов. Наблюдалось ежегодное снижение приверженности к выполнению врачебных назначений – за пять лет с 84,2 до 69,7%. Общетерапевтический биохимический анализ включал в себя исследование функции печени (АлАТ, АсАТ), почек (креатинин, мочевина), липидного и углеводного обмена (холестерин, триглицериды, сахар крови). Дополнительно по показаниям назначались исследования электролитного баланса (уровень калия, натрия крови), свертывающей системы крови (фибриноген, АЧТВ, ПТИ, протромбин), уровня общего белка и альбуминов, а также другие специфические исследования (ЛДГ, КФК-МВ + тропонины). Исследование уровня АлАТ и АсАТ проведено у 94,5% и 94,9% пациентов, соответственно, уровня креатинина крови – у 85,7%, мочевины – у 78,1% больных. Отмечается повышение частоты назначения исследований функции почек: креатинина с 72,8 до 94,3%, мочевины с 48,2 до 94,3%. Исследование глюкозы, холестерина, триглицеридов крови проводилось у 91,9%, 75,7% и 64,2% пациентов соответственно. Отмечено увеличение доли обследованных на уровень глюкозы с 83,3 до 97,5% и триглицеридов крови с 78,1 до 91,0%. Электролитный баланс изучался у трети пациентов (уровень калия – у 30,0±1,9%, натрия крови – у 30,3±1,9%), при снижении частоты назначений данных методов исследования с 42,1 до 14,8% и с 43,0 до 15,6% соответственно. Белково-синтетическая функция печени (общий белок и альбумины крови) исследовалась в среднем у 42,3±2,1% больных и за пятилетний период частота её оценки возросла с 17,5 до 50,0%.

ТАБЛИЦА.

Средняя длительность лечения больного в стационаре в связи с болезнями системы кровообращения в зависимости от нозологической формы, дни

Симптомы фаз СЭВ	Годы		Разница показателя
	2011	2015	
Ишемические болезни сердца, в т. ч.	38,5	34,7	- 9,9%
с изолированным течением	40,7	38,2	- 6,1%
в сочетании с повышенным кровяным давлением	37,4	33,4	- 10,7%
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (изолированное течение)	29,7	22,7	- 23,6%
Другие болезни системы кровообращения	33,3	33,4	- 0,3%

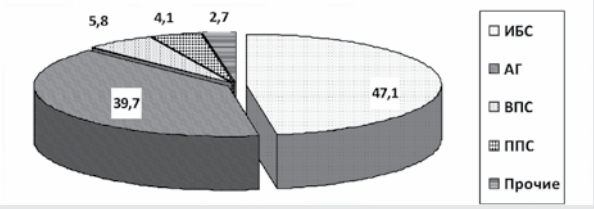


РИС.

Нозологическая структура госпитализации заключенных с БСК в 2011–2015 гг. на 100 пролеченных больных.

Свертывающую систему крови (уровень фибриногена и АЧТВ+ПТИ) изучали у 33,0% и 26,6% пациентов, соответственно. Частота назначений данных методов исследования снизилась с 42,1 до 31,1% и с 32,5 до 25,4% соответственно. Такие специфические биохимические исследования крови, как ЛДГ и КФК-МВ + тропонины, назначались в среднем 4,4±0,2% и 7,2±0,2% пациентов (при снижении доли обследованных с 10,5 до 4,9%). Проба Реберга назначалась 2,1%, анализ мочи по Зимницкому – 2,5% больных.

Функциональные методы исследования включали в себя проведение электрокардиографии (ЭКГ), холтеровского мониторирования (холтер-ЭКГ), велоэргометрию (ВЭМ). Если частота проведения ЭКГ остается высокой (95,1%), то охват такими диагностическими методами, как велоэргометрия (ВЭМ) и Холтер-ЭКГ, снизилась с 23,7 до 4,9% и с 28,1 до 18,9% обследований. Лучевые методы диагностики использовались в среднем у двух третей пациентов и включали проведение: эхокардиографии – у 70,4%, рентгенографии органов грудной клетки – у 87,5%, ультразвукового исследования (УЗИ) внутренних органов – у 71,4% больных. Отмечается увеличение охвата ультразвуковым исследованием внутренних органов с 64,9 до 81,1%.

За период наблюдения выявлено снижение частоты консультаций, проведенных врачом-неврологом, с 42,1 до 24,6%, хирургом – с 47,4 до 25,4%, кардиологом – с 22,8 до 9,8%. В то же время частота консультаций офтальмолога, эндокринолога, ревматолога в течение пятилетнего периода осталась на прежнем уровне (в среднем охват составил 31,0±1,9%, 5,8±0,2% и 3,5±0,2% соответственно).

Обсуждение

Рост уровня госпитализации лиц с БСК, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС), связываем с увеличением распространенности болезней системы кровообращения среди заключенных. Увеличение частоты госпитализации подследственных свидетельствует о росте распространенности болезней системы кровообращения в стадии обострения заболевания или декомпенсации среди поступающих в следственные изоляторы. Особенностью функционирования медицинской службы УИС является централизация материально-технической базы в стационарных учреждениях, в т. ч. для диагностики болезней системы кровообращения. Госпитализация в пенитенциарные учреждения осуществляется не только в связи с обострением основного заболевания, но и с диагностической целью. Именно данный факт определяет рост уровня госпитализации лиц с БСК и свидетельствует об усилении диагностического поиска среди данной группы лиц.

Снижение среднего числа дней пребывания в стационаре кардиологических больных связано как с повышением эффективности лечения, так и с улучшением оснащения учреждения современным диагностическим оборудованием (холтер-ЭКГ, аппарат УЗИ, лабораторное оборудование). Снижение количества лиц, госпитализированных в экстренном порядке, свидетельствует, с одной стороны, о своевременности плановой госпитализации кардиологических больных, с другой – об эффективности вторичной профилактики болезней системы кровообращения в пенитенциарных учреждениях.

Достигнутый объем диагностических мероприятий в терапевтическом отделении больницы позволяет выполнить стандарты оказания медицинской помощи. Обращает на себя внимание ежегодное снижение приверженности пациентов к врачебным назначениям (копрологическое исследование), что в первую очередь связано с криминальной субкультурой пенитенциарных больных. Снижение назначения контроля электролитного баланса наблюдается ввиду уменьшения числа пациентов с высокими степенями ХСН и редкого назначения диуретической терапии. Уменьшение потребности в исследовании показателей свертывающей системы крови связано со снижением числа пациентов со стабильной стенокардией напряжения и стойким нарушением ритма.

Потребность в назначении маркеров острого инфаркта миокарда и велоэргометрии уменьшилась из-за снижения первичной заболеваемости ИБС в пенитенциарных учреждениях и поступления в учреждения лиц с подтвержденным диагнозом. Увеличение частоты проведения УЗИ органов и биохимических методов исследования крови связываем с выполнением в УИС стандартов оказания медицинской помощи.

Выводы

1. Уровень госпитализации пациентов с болезнями системы кровообращения в пенитенциарных учреждениях за пятилетний период составил 12,1±1,0 случай на 1000 заключенных. Среди госпитализированных снижается доля лиц, имеющих высокие степени недостаточности кровообращения.

2. Отмечено снижение длительности пребывания больного с стационаре на 6,1 дня на фоне достаточного обеспечения больницы диагностической аппаратурой.

3. Диагностические мероприятия в пенитенциарных учреждениях в современных условиях максимально приближены к стандартам оказания медицинской помощи, а динамика числа дополнительных методов исследования соответствует изменению структуры и числа госпитализированных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кущ О.В., Артамонова Г.В., Барбараш Л.С. Социальная эффективность инновационных технологий оказания медицинской помощи при болезнях системы кровообращения в кемеровской области. Социальные аспекты здоровья населения. 2015. Т. 41. № 1. С. 9.

Kushch O.V., Artamonova G.V., Barbarash L.S. Sotsial'naya effektivnost' innovatsionnykh tekhnologiy okazaniya meditsinskoy pomoshchi pri boleznyakh sistemy krovoobrashcheniya v kemerovskoy oblasti. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2015. T. 41. № 1. S. 9.

2. Алексеев М.А. Госпитализированная заболеваемость, особенности смертности от сосудистых заболеваний головного мозга трудоспособного населения мегаполиса и разработка организационных мероприятий по их снижению. Социальные аспекты здоровья населения. 2015. Т. 45. № 5. С. 8.

Alekseev M.A. Gospitalizirovannaya zabolevaemost', osobennosti smertnosti ot sosudistykh zabolevaniy golovnogo mozga trudosposobnogo naseleniya megapolisa i razrabotka organizatsionnykh meropriyatiy po ikh snizheniyu. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2015. T. 45. № 5. S. 8.

3. Гасников В.К., Савельев В.Н., Стрелков Н.С. Многолетний опыт совершенствования методологического и информационно-аналитического обеспечения управления региональным здравоохранением. Медицинский альманах. 2008. № 4. С. 11–14.

Gasnikov V.K., Savel'ev V.N., Strelkov N.S. Mnogoletniy opyt sovershenstvovaniya metodologicheskogo i informatsionno-analiticheskogo obespecheniya upravleniya regional'nym zdravookhraneniem. Meditsinskiy al'manakh. 2008. № 4. S. 11–14.

4. Поляков К.В., Бондарь В.Ю., Зайцева Т.В. Некоторые аспекты организации специализированной медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях. Дальневосточный медицинский журнал. 2010. № 3. С. 142-146.

Polyakov K.V., Bondar' V.Yu., Zaytseva T.V. Nekotorye aspekty organizatsii spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyakh. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2010. № 3. S. 142-146.

5. Сабгайда Т.П., Протасова Н.П., Артюхов И.П. Адаптация расчета daly для анализа потерь здоровья населения вследствие сердечно-сосудистых болезней, не приводящих к смертельному исходу. Социальные аспекты здоровья населения. 2015. Т. 41. № 1. С. 19.

Sabgayda T.P., Protasova N.P., Artyukhov I.P. Adaptatsiya rascheta daly dlya analiza poter' zdorov'ya naseleniya vsledstvie serdechno-sosudistykh bolezney, ne privodyashchikh k smertel'nomu iskhodu. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2015. T. 41. № 1. S. 19.

6. Шкатова Е.Ю., Бакшаев И.Н., Королькова Г.С. Гендерные особенности факторов риска и клинического течения артериальной гипертензии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. Т. 11. № 4. С. 542-547.

Shkatova E.Yu., Bakshaev I.N., Korol'kova G.S. Gendernye osobennosti faktorov riska i klinicheskogo techeniya arterial'noy gipertenzii. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2015. T. 11. № 4. S. 542-547.

7. Мартынчик С.А., Соколова О.В., Потемкин Е.Л. Формирование системы клинико-статистических групп для оплаты законченного случая стационарной помощи при сосудистых заболеваниях головного мозга. Социальные аспекты здоровья населения. 2014. Т. 40. № 6. 12 с.

Martynchik S.A., Sokolova O.V., Potemkin E.L. Formirovanie sistemy kliniko-statisticheskikh grupp dlya oplaty zakonchennogo sluchaya statsionarnoy pomoshchi pri sosudistykh zabolevaniyakh golovnogo mozga. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2014. T. 40. № 6. 12 s.

8. Шкатова Е.Ю., Бакшаев И.Н., Логинова С.Г. К обоснованию лекарственного обеспечения пациентов с артериальной гипертонией, сочетанной с ишемической болезнью сердца. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2016. № 1. С. 81-84.

Shkatova E.Yu., Bakshaev I.N., Loginova S.G. K obosnovaniyu lekarstvennogo obespecheniya patsientov s arterial'noy gipertoniey, sochetannoy s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa. Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov. 2016. № 1. S. 81-84.

УДК: 159.923:616.132.2

Код специальности ВАК: 14.02.03; 14.01.05

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТИПА ЛИЧНОСТИ Д В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ И У ЛИЦ С КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (ОБЗОР)

Ю.В. Залесская,
Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. М. Миррахимова
при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек

***Залесская Юлиана Владимировна** – e-mail: jzalesskaya@gmail.com*

В настоящее время тип личности Д признан одним из значимых психо-социальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. В статье приведена характеристика лиц с типом личности Д в социальной среде. Представлены современные данные о его негативном влиянии на ментальный и физический компоненты статуса здоровья, аспекты трудовой деятельности в общей популяции. Тип личности Д рассмотрен как предиктор неблагоприятного течения и прогноза у лиц с коронарной болезнью сердца. Показана необходимость своевременного выявления личностного типа Д и разработки программ интервенции как в общей популяции, так и у больных с коронарной болезнью сердца.

Ключевые слова: тип личности Д, статус здоровья, общая популяция, коронарная болезнь сердца.

Currently type D personality is accepted as one of the psycho-social risk factors of cardiovascular diseases. In the article the description of persons with type D personality in social environment is presented. Current data about its negative influencing on mental and physical health status components, work activity aspects in the general population are adduced. Type D personality is scoped as a predictor of adverse course and prognosis in persons with coronary heart disease. There is shown the necessity of type D personality timely detection and elaboration of interventional programs in the general population and in patients with coronary heart disease.

Key words: type D personality, health status, general population, coronary heart disease.

В рамках сердечно-сосудистой патологии в последнее десятилетие стали активно изучаться психо-социальные факторы риска, среди которых выделена относительно новая личностная конструкция – тип личности Д, встречающаяся как у относительно здоровых лиц в общей популяции, так и у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ассоциирующаяся с увеличением заболеваемости и смертности. Ранее представленные материалы по типу Д фокусировались на общих моментах у лиц с заболеваниями сердца и сосудов [1]. В данной работе обобщены основные вопросы, характеризующие тип личности Д как медико-социальную проблему, связанную с жизнью и взаимоотношениями людей в обществе.

1. Проявления типа личности Д в социальной среде.

В отличие от других психо-социальных факторов риска (тревога, депрессия), являющихся патологическими состояниями, тип личности Д представляет собой нормальный тип реагирования личности, не изменяющийся с течением времени. В клинической практике тип Д идентифицируется с помощью анкеты DS-14 и характеризуется

одновременной манифестацией негативной возбудимости и социального подавления. Негативная возбудимость выражается в тенденции индивидуумов испытывать негативные эмоции. У таких пациентов отмечается дисфоричность, тревожность, раздражительность, склонность к негативной самооценке, подозрительность, пессимизм, большая подверженность гневу, негативному влиянию стрессовых ситуаций. Социальное подавление отражается в подавлении негативных эмоций при социальном взаимодействии из-за боязни быть отвергнутыми или неодобренными окружающими. Лица с типом личности Д также испытывают коммуникативные сложности при общении, особенно с незнакомыми людьми, являются эмоционально закрытыми, предпочитают держать дистанцию при общении с окружающими, реже выражают позитивные эмоции, чаще печальны и испытывают чувство вины [2]. Социальное подавление является одной из значимых детерминант хронического социального стресса. Взаимодействие социального подавления с негативной возбудимостью в рамках типа личности Д имеет негативное воздействие на здоровье и требует дальнейших научных исследований.

В общей популяции тип Д препятствует развитию социальных контактов и взаимосвязей, ослабляя поддерживающее влияние социальной сети. При этом отсутствие социальной поддержки связано с увеличением заболеваемости и смертности от коронарной болезни сердца [3]. В настоящее время неизвестно, в какой период жизни человека происходит формирование личностного типа Д, однако единичные исследования подчеркивают негативную роль дисфункционального родительского воспитания в детском возрасте [4].

2. Тип личности Д и статус здоровья в общей популяции.

Концепция типа Д распространяется на общую популяцию, оказывая негативное влияние на статус здоровья. Понятие статуса здоровья включает в себя сочетание ментального и физического компонентов. Изучение типа Д в этом контексте имеет важное значение для разработки превентивных мер у лиц с еще не развившимися сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исследователями подчеркивается, что у лиц с типом Д имеется предрасположенность к ментальном дистрессу. Так, кроссекционный анализ, проведенный в общей популяции (n=2495, средний возраст 49 лет), выявил положительную коррелляцию типа Д с социальной изоляцией, посттравматическим стрессовым расстройством, частым обращением за медицинской помощью вследствие ментальных расстройств [5]. По данным исследования Gutenberg Health Study, проведенного среди 5000 европейских жителей в возрасте 35–74 лет, тип Д характеризовался низким уровнем социально-экономического статуса, низким уровнем социальной поддержки, сниженным соматическим и ментальным статусом здоровья, повышенным уровнем депрессии и тревоги, деперсонализации и частой обращаемостью за медицинской помощи, а также ассоциировался с наличием коронарной болезни сердца [6]. В другой работе по результатам опроса 12 090 лиц выявлена взаимосвязь типа личности Д с низким социально-экономическим статусом. Авторы отметили, что профилактические мероприятия у данной группы лиц могут быть более эффективными, когда принимается во внимание наличие типа Д [7].

Изучение японской популяции среди пожилых выявило повышение риска психологического дистресса в 4–5 раз у лиц с типом Д в возрасте 65–74 лет, также в 2 раза выше оказался уровень плохой самооценки здоровья. Исследователями отмечено наличие склонности к кластерному распределению психологических факторов риска (тревога, депрессия) у больных с хронической болью, с сахарным диабетом, с сердечно-сосудистыми заболеваниями в сочетании с типом Д [8].

Лица с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с типом Д предъявляют больше соматических жалоб и характеризуются низкими показателями статуса здоровья, что может быть объяснено меньшим выполнением рекомендаций по ведению здорового образа жизни (соблюдение диеты, прекращение курения, увеличение физической активности, снижение веса), отказом от регулярного медицинского обследования и лечения [9].

По данным исследования 187 здоровых лиц выявленная ассоциация типа Д с достоверно меньшим употреблением здоровой пищи и большим употреблением жиров и углеводов частично индуцировалась приспособлением к стрессу, что позволило рассмотреть тип Д в роли фактора риска нездорового питания [10]. Также в общей популяции у лиц в возрасте 40–60 лет с типом Д толщина комплекса интимы-медиа сонных артерий была достоверно выше, что может являться предрасполагающим фактором к развитию сердечно-сосудистой патологии. Было показано, что тип личности Д увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний (особенно инсульта, острого инфаркта миокарда) в результате гормонального дисбаланса, ведущего к артериальному вазоспазму и атеросклерозу [11].

3. Тип личности Д и трудовая деятельность.

В связи с тем, что тип Д оказывает негативное влияние на статус здоровья в общей популяции, его воздействие на моменты, связанные с трудовой деятельностью, имеет большое медико-социальное значение. Личностные особенности играют решающую роль в восприятии обстоятельств, связанных с работой как стрессовых. Так, исследование немецкой популяции (n=1172) выявило взаимосвязь типа Д с наличием эмоционального выгорания, с повышенной частотой выхода на пенсию по инвалидности и повышенным количеством дней временной нетрудоспособности. Тип Д также ассоциируется с несоответствием усилий и полученным вознаграждением, принятием чрезмерных обязательств, с восприятием существующих условий на рабочем месте как неблагоприятных, а также со значительными проблемами при взаимодействии с руководителями и сотрудниками. Важно, что работники с типом Д чаще отсутствуют на рабочем месте, имеют более высокий уровень эмоционального выгорания и низкий уровень личных профессиональных достижений по сравнению с коллегами без типа Д. У лиц с типом Д в 9 раз чаще развивается посттравматическое стрессовое расстройство, особенно если они сталкиваются со стрессами на рабочем месте [12].

В исследовании 400 лиц, работающих на государственных предприятиях, была выявлена взаимосвязь типа личности Д

с когнитивными нарушениями [13]. У лиц трудоспособного возраста с низким уровнем доходов тип личности Д является предиктором более высокого уровня суицидальной наклонности независимо от других социально-экономических факторов (профессии, статуса здоровья, семейного положения, уровня образования) [14].

4. Тип личности Д у лиц с коронарной болезнью сердца.

У лиц с коронарной болезнью сердца отмечается взаимосвязь типа личности Д с традиционными факторами риска, ментальным дистрессом, низкой приверженностью к ведению здорового образа жизни, медикаментозному лечению, а также с неблагоприятным прогнозом и развитием осложнений (летальных и нелетальных).

В исследовании International HeartQolL Project проведено изучение кросс-культуральных различий при типе Д с применением прямого сравнения данных, полученных в 22 странах среди 6222 пациентов с различными формами КБС (стабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность). Была выявлена панкультуральная взаимосвязь типа Д с артериальной гипертензией, курением, гиподинамией и депрессией [15]. Данные в азиатской популяции по культуральным различиям в случае комбинированного эффекта типа Д с другими факторами представлены недостаточно. В одной из немногочисленных работ у лиц с КБС в сочетании с типом Д в случае отсутствия супруга риск развития ментального дистресса (депрессии) оказался выше [16]. Другое исследование также подтвердило значимость типа Д как сердечно-сосудистого маркера, влияющего на психическое и физическое здоровье. У пациентов со стабильной КБС тип личности Д выявлялся в 3 раза чаще по сравнению со здоровыми лицами, при этом у лиц с типом Д чаще встречался сахарный диабет по сравнению с другими традиционными факторами риска (артериальная гипертензия, дислипидемия), высокие уровни негативной возбудимости и социального подавления положительно коррелировали с более высоким уровнем тревоги. Ассоциация типа Д с гиперлипидемией была выявлена у 176 пациентов с острым инфарктом миокарда. По мнению авторов, данный тип личности может быть фактором риска развития метаболического синдрома [9]. В другой работе у 690 пациентов с КБС после перенесенного острого коронарного синдрома на этапе реабилитации тип личности Д явился предиктором сниженной толерантности к физической нагрузке, сниженной мотивации к деятельности и ментального дистресса. Исследователи подчеркнули важность идентификации психологических кардиотоксических факторов, а также необходимости дальнейших исследований по изучению взаимосвязи типа Д и неблагоприятных исходов у больных с КБС [17].

У 386 жителей западной части Индонезии с КБС в сочетании с типом личности Д отмечался более высокий уровень нездорового образа жизни, низкий уровень воспринимаемой социальной поддержки, что предопределило необходимость проведения программы интервенции. У лиц с перенесенным инфарктом плохая податливость к лечению может быть одной из причин неблагоприятного влияния типа Д на прогноз, что диктует важность внедрения самоуправленческой модели поведения при проведении лечебно-профилактических вмешательств для таких пациентов высокого риска [18].

Dennolet с соавторами наблюдали 319 пациентов с КБС в течение пяти лет, при этом у лиц с типом Д в 8,9 раза чаще отмечались острые сердечно-сосудистые события [19]. В проспективном исследовании Martens с соавторами у 473 лиц с тяжелой КБС и наличием депрессии в сочетании с типом Д в течение 1,8 года наблюдения риск смертности и развития повторного инфаркта миокарда был в 2 раза выше по сравнению с пациентами без типа Д. У лиц с сердечной недостаточностью на фоне КБС в сочетании с типом Д отмечались худшие показатели качества жизни, связанного со здоровьем, чаще отмечались депрессивные симптомы и был выше уровень сердечно-сосудистой смертности [20].

Исследование, проведенное у пациентов с типом Д, имеющих ангиографически незначимые стенозы коронарных артерий, выявило достоверно худшее восприятие болезни, низкую удовлетворенность лечением, худшие показатели физического и общего статуса здоровья, более высокий уровень эмоционального дистресса и большую частоту ангинозных приступов. У 456 больных с КБС, подвергшихся интракоронарному стентированию, в течение пяти лет наблюдения негативная возбудимость явилась независимым предиктором нелетальных острых коронарных событий, в то время как социальное подавление ассоциировалось с благоприятным исходом [21]. У 192 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при анализе краткосрочных исходов (через три месяца после острого инфаркта миокарда) в целом тип Д не оказывал негативного влияния на показатели качества жизни и количество дней нетрудоспособности. Однако была выявлена изолированная взаимосвязь негативной возбудимости с качеством жизни и нетрудоспособностью, в связи с чем актуальным является дальнейшее изучение типа Д не только в рамках типологии, но и изолированно, в контексте его двух основных составляющих характеристик – негативной возбудимости и социального подавления [22].

В другом исследовании в течение пяти лет наблюдения у 541 пациента с КБС учитывались конечные точки (смерть, острый инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация и сердечно-сосудистая смерть в результате острого инфаркта миокарда). Комплексная оценка социального подавления и негативной возбудимости ассоциировалась с сердечно-сосудистой смертностью [23]. У 48 человек с КБС, подтвержденной данными мультиспиральной компьютерной томографии, тяжелый коронарный стеноз ассоциировался с социальным ингибированием [24].

Анализ взаимосвязи типа Д с характеристиками атеросклеротического поражения коронарных артерий является важным в оценке прогноза у лиц с КБС. У 109 пациентов с коронарным атеросклерозом, которым была проведена оптическая когерентная томография, тип Д ассоциировался с наличием атеросклеротической бляшки, толщиной фиброзной части покрышки, истонченной покрышкой фиброатеромы. Результаты исследования позволили предположить, что у индивидуумов с типом Д атеросклеротические бляшки имеют характеристики, присущие уязвимым. При этом именно негативная возбудимость влияет на ассоциацию типа Д и уязвимых атеросклеротических бляшек.

Эти данные открывают новый взгляд на механизм развития больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у лиц с типом Д [25].

Таким образом, приведенные результаты научных исследований раскрывают тип личности Д как важную проблему для специалистов общественного здравоохранения, научных сотрудников, представителей практического здравоохранения и диктуют необходимость не только в своевременной его идентификации, но и оптимизации лечебно-профилактических мероприятий как среди лиц с КБС, так и в общей популяции, что поможет внести вклад в снижение заболеваемости и смертности населения от сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сумин А.Н. Поведенческий тип личности Д (дистрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях. Кардиология. 2010. № 10. С. 66-73.

Sumin A.N. Povedencheskij tip lichnosti D (distressornyj) pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyakh. Kardiologiya. 2010. № 10. S. 66-73.

2. Morys M.J. et al. The evaluation of stress coping styles and type D personality in patients with coronary artery disease.Kardiologia Polska. 2015. Vol. 73. № 7. P. 557–566.

3. Pedersen SS, Denollet J. Validity of Type D personality construct in Danish post-MI patients and healthy controls. Psychiatry Investig. 2015. Vol. 12. № 1. P. 16-22.

4. Damen N.L. et al. The distressed (Type D) personality mediates the relationship between remembered parenting and psychological distress in cardiac patients. Psychol Health. 2014. Vol. 29. № 3. P. 318-333.

5. Michal M. et al. Type D personality is independently associated with major psychosocial stressors and creased health care utilization in the general population. J Affect Disord. 2011. Vol. 134. № 1. P. 396-403.

6. Beutel M.E. et al. Type D personality as a cardiovascular risk marker in the general population: results from the Gutenberg healthstudy. Psychother Psychosom. 2012. Vol. 81. № 2. P. 108-117.

7. Van Bon-Martens M.J. et al. Health inequalities in the Netherlands: a cross-sectional study of the role of Type D (distressed) personality. BMC Public Health. 2012. № 12. P. 46-55.

8. Kasai Y. et al. Type D personality is associated with psychological distress and poor self-rated health among the elderly: a population-based study in Japan. PLoS One. 2013. Vol. 8. Iss. 10. P. 1-7.

9. Staniute M. et al. Type D personality, mental distress, social support and health-related quality of life in coronary artery disease patients with heart failure: a longitudinal observational study. Health and Quality of Life Outcomes. 2015. № 13. P. 1-11.

10. Booth L., Williams L. Type D personality and dietary intake: The mediating effects of coping style. J Health Psychol. 2015. Vol. 20. № 6. P. 921-927.

11. Khorvash F. et al. Evaluation of intima media thickness of carotid arteries in 40-60 years old persons with type D personality and its comparison with normal ones. Int J Prev Med. 2013. Vol. 4. № 2. P. 250-255.

12. Mommersteeg P.M., Denollet J., Martens E.J. Type D personality, depressive symptoms and work-related health outcomes.Scand J Public Health. 2012. Vol. 40. № 1. P. 35-42.

13. Meng F. et al. Correlation between type D personality and cognitive fusion in 388 employees of state-owned enterprises. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2016. Vol. 34. № 2. P. 95-98.

14. Yoon D.H. et al. The Relationship between Type D Personality and Suicidality in Low-Income, Middle-Aged Adults. Psychiatry Investig. 2015. Vol. 12. № 1. P. 16-22.

15. Kupper N. et al. Cross-cultural analysis of type D (distressed) personality in 6222 patients with ischemic heart disease: a study from the International HeartQoL Project. Int J Cardiol. 2013. Vol. 166. № 2. P. 327-333.

16. Bagherian-Sararoudi R. et al. Type D personality is associated with hyperlipidemia in patients with myocardial infarction.J Res Med Sci. 2012. Vol.17. № 6. P. 543-547.

17. Bunevicius A., Denollet J. Decreased physical effort, fatigue, and mental distress in patients with coronary artery disease: importance of personality-related differences.Int J Behav Med. 2014.Vol. 21. № 2. P. 240-247.

18. Ginting H. et al. Type D personality is associated with health behaviors and perceived social support in individuals with coronary heart disease. J Health Psychol. 2016. Vol. 21. № 5. P.727-737.

19. Denollet J., Vaes J., Brutsaert D.L. Inadequate response to treatment in coronary heart disease: adverse effects of type D personality and younger age on 5-year prognosis and quality of life. Circulation. 2000. Vol. 102. № 6. P. 630–635.

20. Martens E.J. et al. Type D personality predicts clinical events after myocardial infarction, above and beyond disease severity and depression. J Clin Psychiatry. 2010. Vol. 71. № 6. P. 778–783.

21. Meyer T. et al. Type D personality is unrelated to major adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease treated by intracoronary stenting. Ann Behav Med. 2014. Vol. 48. № 2. P. 156-162.

22. Williams L. et al. Type D personality and three-month psychosocial outcomes among patients post-myocardial infarction. J Psychosom Res. 2012. Vol. 72. № 6. P. 422-426.

23. Denollet J. et al. Predictive value of social inhibition and negative affectivity for cardiovascular events and mortality in patients with coronary artery disease: the type D personality construct. Psychosom Med. 2013. Vol. 75. № 9. P. 873-881.

24. Compare A., Auricchio A. Personality traits, cardiac risk factors, and their association with presence and severity of coronary artery plaque in people with no history of cardiovascular disease. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2014. Vol. 15. № 5. P. 423-430.

25. Wang Y. et al. Type D Personality and Coronary Plaque Vulnerability in Patients With Coronary Artery Disease: An Optical Coherence Tomography Study. Psychosom Med. 2016. Vol.78. № 5. P. 583-592.

УДК: 613.6-057.12:616.8-003

Код специальности ВАК: 14.03.11; 14.02.03

ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ СИНДРОМА «ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ» У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

А.Г. Суслов, И.В. Подушкина, С.Е. Квасов, А.С. Вавилычев, Д.А. Шуркин, А.В. Шедривый,
ГАОУ ДПО «Нижегородский областной центр повышения квалификации специалистов здравоохранения»

Вавилычев Андрей Сергеевич *– e-mail: vavil999@mail.ru*

В статье рассматривается проблема эмоционального выгорания у лиц опасных профессий. Приводятся данные выраженности симптомов каждой из фаз синдрома «эмоционального выгорания» различных категорий данного контингента. В основу работы положен принцип комплексного подхода к изучению механизмов синдрома «эмоционального выгорания» у лиц опасных профессий, базирующийся на анализе результатов физиологических, психологических, психофизиологических, социологических методов обследования. Показана роль мощного личностного ресурса – высокой степени осмысленности жизни в профессии, препятствующего формированию и развитию синдрома эмоционального выгорания, наряду с определенным сочетанием индивидуально-психологических особенностей. В заключение авторами разработаны рекомендации, направленные на снятие действия стрессового агента для повышения профессионального долголетия у лиц опасных профессий.

Ключевые слова: эмоциональное выгорание, стресс, нервное напряжение, резистенция, истощение, деперсонализация, лица опасных профессий.

In article the problem of emotional burning out at persons of dangerous professions is considered. These expressions of symptoms of each of syndrome phases of «emotional burning out» of various categories of this contingent are given. The principle of an integrated approach to studying of mechanisms of a syndrome of «emotional burning out» at persons of dangerous professions which is based on the analysis of results of physiological, psychological, psychophysiological, sociological methods of inspection is the basis for work. The role of a potent personal resource - high degree of intelligence of life in a profession, interfering formation and development of a syndrome of emotional burning out, along with a certain combination of individual and psychological features is shown. In the conclusion authors developed the recommendations submitted on putting off of action of the stressful agent for rising of professional longevity at persons of dangerous professions.

Key words: functional reserves of a human organism, adaptation, clinical examination, groups of health, prenosological diagnostics, hardware-software complex, questionnaires, health self-assessment, lifestyle, the persons of dangerous professions.

Введение

Значительные профессиональные психоэмоциональные и физические нагрузки испытывают все лица опасных профессий. Их деятельность протекает в режиме «тревожного ожидания», которое расценивается как проявление хронического стресса.

По данным Европейской конференции ВОЗ (2005 г.) стресс, связанный с работой, является важной проблемой примерно для одной трети трудящихся стран Европейского союза. По оценкам специалистов, стоимость решения проблем, связанных с психическим здоровьем вследствие воздействия профессиональных стрессов, составляет в среднем 3–4% валового национального дохода.

В 15 государствах – членах Европейского союза – до 2004 года, согласно В.М. Лымаренко [1], стоимость стресса на работе и связанных с ним нарушений психического здоровья составляла в среднем около 265 млрд евро ежегодно. Исследования показывают, что в настоящее время только в результате стрессов, связанных с работой, частный и государственный секторы теряют около 20 млрд евро по причине невыхода на работу и связанных с этими стрессами расходов на медицинскую помощь, без учета затрат, связанных со снижением производительности, большой текучести кадров и сниженной способности работников к инновациям.

По С.А. Бабанову [2], в Австрии 1,2 млн рабочих страдают от связанного с работой стресса по причине слишком сжатых сроков выполнения заданий; в Дании 8% служащих часто чувствуют себя эмоционально опустошенными; в Испании 32% рабочих определили свою работу как связанную со стрессом; в Швеции 9 из 10 служащих при выполнении своих повседневных обязанностей постоянно приходится работать в интенсивном режиме, а 40% из них работают без обеденного перерыва.

По данным литературы [1, 2], длительно воздействующий хронический стресс, связанный с профессиональной деятельностью, формирует синдром «профессионального выгорания» (СЭВ).

Большинство исследователей определяют выгорание как негативное психологическое явление, включающее в себя: психоэмоциональное истощение, проявляющееся в чувстве глубокой усталости и опустошенности; деперсонализацию – отрицательное либо безразличное отношение к субъектам деятельности; утрату профессиональной мотивации, связанную с чувством некомпетентности и неуспешности в работе [3].

Согласно В.В. Бойко, «эмоциональное выгорание» – выработанный личностью механизм психологической защиты в форме полного или частичного исключения эмоций или понижения их энергетики в ответ на избранные психотравмирующие воздействия [4].

Ряд исследователей предлагают рассматривать синдром «эмоционального выгорания» (СЭВ) с позиций протекания основных этапов стресса с указанием симптоматики,

характерной для каждой фазы. По их мнению, выгорание – динамический процесс и возникает поэтапно, в полном соответствии с механизмом развития стресса, последовательно выявляет все три его фазы [5]:

1) нервное (тревожное) напряжение – его создают хроническая психоэмоциональная атмосфера, дестабилизирующая обстановка, повышенная ответственность, трудность контингента;

2) резистенция, то есть сопротивление, – человек пытается более или менее успешно оградить себя от неприятных впечатлений;

3) истощение – оскудение психических ресурсов, снижение эмоционального тонуса, которое наступает вследствие того, что проявленное сопротивление оказалось неэффективным.

Соответственно каждому этапу возникают отдельные признаки, или симптомы, нарастающего эмоционального выгорания (всего 12 в методике В.В. Бойко) [6].

Ряд авторов в качестве ведущего выделяют психологический компонент, (C. Maslach [7]; K. Кондо [8]), определяя синдром «эмоционального выгорания» как синдром физического и эмоционального истощения, включая развитие отрицательной самооценки, отрицательного отношения к работе, утрату понимания и сочувствия по отношению к клиентам или пациентам, как «состояние дезадаптированности к рабочему месту из-за чрезмерной рабочей нагрузки и неадекватных межличностных отношений».

Р. Кочюнас [9] дает определение синдрому «эмоционального выгорания» как сложному психофизиологическому феномену, сопровождающемуся эмоциональным, умственным и физическим истощением из-за продолжительной эмоциональной нагрузки.

Всемирная организация здравоохранения определяет «синдром выгорания» как физическое, эмоциональное и мотивационное истощение, характеризующееся нарушением продуктивности в работе, усталостью, бессонницей, повышенной подверженностью к соматическим заболеваниям. В международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) «синдром выгорания» отнесен в диагностический таксон Z 73 – «Проблемы, связанные с трудностями управления своей жизнью» и шифруется как Z 73.0 – «выгорание» [10].

Таким образом, в современной научной литературе обнаруживаются противоречивые данные, которые обусловлены несовершенством подходов к диагностике изучаемого явления. Отсутствие единых представлений о взаимосвязи социальных факторов с хроническим стрессом затрудняет выбор адекватных путей профилактики и коррекции СЭВ у различных категорий лиц, отнесенных к опасным профессиям.

Цель исследования: выявление симптоматики и уровня синдрома «эмоционального выгорания», являющегося результатом хронического стресса, и разработка рекомендации по профилактике и коррекции для повышения профессионального долголетия у лиц опасных профессий.

Материал и методы

В основу работы положен принцип комплексного подхода к изучению механизмов СЭВ у лиц опасных профессий, базирующийся на анализе результатов физиологических, психологических, психофизиологических, социологических методов обследования. После группировки и классификации учетных признаков (типологический, количественный) данные были сведены в таблицы – групповые и комбинационные, позволяющие установить взаимосвязь между двумя и более переменными.

ТАБЛИЦА 1.

Показатели симптомов и фаз синдрома «эмоционального выгорания» по опроснику В.В. Бойко (баллы)

Симптомы фаз СЭВ	Группы				В целом	p
	М1	М2	М3	М4		
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	
Фаза «Напряжения»						
«Переживание психотравмирующих обстоятельств»	6,8±1,6	2,8±0,8	3,1±1,0	13,6±2,4	6,1±0,8	<0,001*
«Неудовлетворенность собой»	4,3±1,2	3,3±1,1	3,1±0,7	8,1±1,6	4,4±0,6	0,018*
«Загнанность в клетку»	1,8±0,9	1,0±0,8	1,5±0,7	7,2±1,8	2,6±0,6	<0,001*
«Тревога и депрессия»	2,9±1,0	4,1±1,1	2,4±0,6	8,0±2,1	4,1±0,6	0,056
В целом по фазе	15,8±3,4	11,1±3,2	10,1±2,3	36,8±7,2	17,2±2,3	0,001*
Фаза «Резистенции»						
«Неадекватное избирательное эмоциональное реагирование»	10,5±2,0	13,6±1,8	11,2±1,5	13,3±2,4	12,0±0,9	0,563
«Эмоционально-нравственная дезориентация»	8,6±1,1	9,2±1,1	7,9±0,9	9,2±0,9	8,6±0,5	0,488
«Расширение сферы экономии эмоций»	9,6±1,6	4,6±1,0	3,6±1,0	15,4±2,7	7,6±0,9	<0,001*
«Редукция профессиональных обязанностей»	11,6± 1,7	10,7±1,8	7,4±1,3	14,7±2,5	10,6±0,9	0,065
В целом по фазе	40,3±3,7	38,1±4,1	30,2±3,3	52,6±6,8	38,9±2,3	0,028*
Фаза «Истощения»						
«Эмоциональный дефицит»	5,2±1,4	6,6±1,7	6,9±1,1	10,4±2,2	7,2±0,8	0,295
«Эмоциональная отстраненность»	7,5±0,9	9,6±1,5	9,5±0,9	10,6±1,5	9,3±0,6	0,425
«Личностная отстраненность (деперсонализация)»	2,5±0,7	2,0±0,9	4,3±1,0	8,1±2,4	4,2±0,7	0,078
«Психосоматические и психовегетативные нарушения»	2,2±0,6	2,9±0,7	1,6±0,5	10,3±2,1	3,9±0,6	<0,001*
В целом по фазе	17,4±2,3	21,1±3,1	22,4±2,4	39,5±6,4	24,6±1,9	0,013*
Всего по СЭВ	73,4±7,1	70,3±8,4	62,7±6,3	128,9±18,8	80,6±5,7	0,009*

Примечание: ** – различия статистически значимы по критерию Краскела–Уоллиса (p<0,05).*

Метод анонимного анкетирования (медико-социологический опрос) применялся для изучения медико-социальной характеристики лиц опасных профессий.

Исследование проводилось с января 2012 по май 2015 года.

Предмет исследования: состояние и самооценка СЭВ лиц опасных профессий.

Объект исследования: лица опасных профессий численностью 86 респондентов, отнесенные к 1-й и частично 2-й группам здоровья, не предъявляющие жалобы на состояние здоровья. На подготовительном этапе, с целью создания однородных групп обследуемых проведена интегральная оценка физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии, по методике исследования качества жизни, с помощью Российской версии общего опросника здоровья (SF – 36) (Новак А.А., 2002).

Респонденты, принявшие участие в исследовании, были сгруппированы следующим образом:

- группа М1 – лица опасных профессий (мужчины с продолжительностью работы от 10 до 15 лет);
- группа М2 – лица опасных профессий (женщины с продолжительностью работы до 5 лет);
- группа М3 – лица, обучающиеся в образовательных организациях на опасные профессии (мужчины с продолжительностью работы до 5 лет);
- группа М4 – лица опасных профессий (мужчины и женщины с продолжительностью работы до 5 лет), прибывшие на стационарный этап медико-психологической реабилитации.

Использовались результаты медико-социологического анкетирования (с использованием методики В.В. Бойко) и стандартных функциональных проб (оценка функциональных резервов) организма лиц опасных профессий, не предъявлявших жалобы на состояние здоровья. Все исследования были проведены с учетом письменного оформления информированного добровольного согласия респондентов на участие в медико-социологическом исследовании.

Методика диагностики уровня эмоционального выгорания В.В. Бойко.

Опросник личностный, предназначенный для диагностики такого психологического феномена, как синдром «эмоционального выгорания», возникающего у человека в процессе выполнения различных видов деятельности, связанных с длительным воздействием ряда неблагоприятных стресс-факторов.

Стимульный материал теста состоит из 84 утверждений, к которым испытуемый должен выразить свое отношение в виде однозначных ответов «да» или «нет». Методика позволяет выделить следующие три фазы развития профессионального выгорания: «напряжение», «резистенция», «истощение». Для каждой из указанных фаз определены ведущие симптомы «выгорания», разработана методика количественного определения степени их выраженности.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование позволило определить степень выраженности основных составляющих и оценить общий показатель эмоционального выгорания. Балльная оценка и показатели, а также степень выгорания по методике Бойко по всем группам представлены в таблицах.

По данным проведенного исследования первая фаза выгорания – «напряжения» – отсутствовала в группе М3 – несложившаяся фаза в 100% случаев. Наибольший процент респондентов со сложившейся фазой был зафиксирован в группе М4 (16,7±8,8% респондентов). При этом ведущим симптомом данной фазы у них был установлен симптом «переживание психотравмирующих обстоятельств», демонстрирующий собой ответную реакцию на факторы, способствующие формированию эмоционального выгорания. Он встречался почти у каждого третьего респондента (38,9±11,5%) данной группы.

Другие симптомы данной фазы встречались как доминирующие существенно реже, особенно симптом «загнанности в клетку», что свидетельствует об активной жизненной позиции и попытке повлиять на сложившуюся ситуацию.

Частота встречаемости симптомов фазы «напряжения» в группах М1 и М2 статистически не отличалась. Фаза была представлена у респондентов данных групп с одинаковой частотой в виде симптомов «неудовлетворенности собой» и «переживания психотравмирующих обстоятельств», что свидетельствует о сформированной зрелой реакции «эмоционального переноса», когда психическая активность пациента направляется не только и не столько вовне (недовольство собой, избранной профессией, занимаемой должностью, конкретными обязанностями), сколько на себя. Иными словами, впечатления от внешних факторов деятельности постоянно травмируют личность и побуждают ее вновь и вновь переживать психотравмирующие элементы профессиональной деятельности, тем самым побуждают заниматься самосовершенствованием и вырабатывать на стрессовое воздействие среды более эффективные механизмы психологической защиты.

В отличие от респондентов групп М1 и М2 лица, обучающиеся в образовательных организациях на опасные

ТАБЛИЦА 2.

Общая выраженность синдрома «эмоционального выгорания» (%)

Выраженность синдрома	Группы				В целом	p
	М1	М2	М3	М4		
	M±m (%)	M±m (%)	M±m (%)	M±m (%)	M±m (%)	
не сложившийся	84,2±8,4	84,2±8,4	96,7±3,3	50,0±11,8	81,4±4,2	<0,001*
складывающийся	15,8±8,4	15,8±8,4	3,3±3,3	27,8±10,6	13,9±3,7	
сложившийся	0	0	0	22,2±9,8	4,7±2,3	
Итого	**100,0**	**100,0**	**100,0**	**100,0**	**100,0**	**–**

***Примечание:** * – различия распределения частот выраженности симптома между группами статистически значимы (p<0,05) по критерию Хи-квадрат с поправкой правдоподобия.*

профессии, были подвержены симптомам складывающейся «тревоги и депрессии» и доминирующей «загнанности в клетку», однако процент лиц со сложившимися симптомами был незначительным и скорее свидетельствовал о несформированной поведенческой реакции в стрессовой ситуации. Как правило, у лиц с незначительным стажем работы попытки что-то изменить в привычном рабочем распорядке приводят к перманентному пересмотру неудовлетворительных аспектов своей работы. Это вызывает усиление психической энергии за счет формирования образа «идеального сотрудника», продуктивно работает мышление, легко формируются и реализуются планы, цели, установки, смыслы, подключаются образы должного и желаемого. Тем самым идет вхождение в профессию. Все это является результатом профессионального роста.

Фаза «Резистенции» достоверно чаще встречалась в группе М4. Однако, обращает внимание то, что частота выявления данной фазы была существенно выше, чем других фаз синдрома профессионального выгорания, – практически у каждого третьего. Данная фаза также встречалась у лиц опасных профессий (мужчин и женщин с продолжительностью работы до 5 лет) с одинаковой частотой 10,5±7,0%, при том что стадия складывающейся фазы «резистенции» была практически у каждого второго респондента данных групп. Иными словами, в половине случаев респонденты групп М1 и М2 старались снизить давление внешних обстоятельств с помощью имеющихся в их распоряжении психологических средств, осознанно или бессознательно стремясь к психологическому комфорту.

Необходимо отметить, что доминирующим симптомом данной фазы у 26,3±10,1% респондентов М1 было «неадекватное эмоциональное реагирование» и у 21,1±9,4% – «редукция профессиональных обязанностей». При этом, с проявлениями первого симптома, а именно с неадекватной «экономией» на эмоциях, которая сопровождается ограничением эмоциональной отдачи за счет выборочного реагирования в ходе рабочих контактов, воспринимаемого со стороны стороннего наблюдателя как эмоциональная черствость, неучтивость, равнодушие необходимо было проводить мероприятия психокоррекции.

Это объясняется тем, что отсутствие навыков психологической регуляции негативного эмоционального фона во время профессиональной деятельности проявляется в непродуктивных попытках облегчить или сократить обязанности, которые требуют эмоциональных затрат. Данное явление получило название редукции.

Ведущим симптомом фазы «резистенции» у респондентов группы М2 были «неадекватное эмоциональное реагирование», которое встречалось как сложившийся симптом у каждого третьего респондента группы (31,6±10,7%), и «редукция профессиональных обязанностей», которая была выявлена реже, чем в группе М1, только у 15,8±8,4% респондентов.

Таким образом, полученные данные подтверждают ранее выдвинутый тезис о существенном влиянии неадекватного эмоционального реагирования на успешность профессиональной деятельности респондентов данной группы и отчасти объясняют разнонаправленность результатов физиологических тестов неадекватным эмоциональным реагированием на стандартные функциональные нагрузки, сопровождающиеся соответствующим разнонаправленным вегетативным обеспечением деятельности.

Симптомы 2-й фазы выгорания, равно как и сама фаза, у респондентов группы М3 встречались в единичных случаях и носили, скорее всего, ситуативно обусловленный характер. Ведущим сложившимся симптомом у работников с небольшим стажем было «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование» (10,0±5,5%), характеризующееся уплощением эмоций и, скорее всего, объяснимым характером взаимодействий в профессиональной медицинской сфере. Иными словами, респонденты этой группы копировали психологическую стратегию профессионалов, которая характеризовалась сдержанным проявлением эмоций в различных целях. Результатом такого поведения у малоопытных работников было неадекватное избирательное эмоциональное реагирование. У лиц с данным синдромом необходимо проводить учебно-коррекционную работу.

Обращает внимание, что такие существенные симптомы второй фазы, как «расширение сферы экономии эмоций» и «эмоционально-нравственная дезориентация», в исследуемых группах встречались редко и были представлены единичными случаями в группах здоровых на стадиях складывающихся симптомов.

Наибольший процент лиц, находящихся в фазе «истощения», среди здоровых был установлен у респондентов группы М2 (складывающаяся фаза у 15,8±8,4%), при этом ведущим симптомом данной фазы у 10,5±7,0% из них был «эмоциональный дефицит».

В фазе «истощения» симптомы в основном не сложились у группы М1 от 63,2±11,1 до 100,0%, формируются – от 5,3±5,1 до 31,6±10,7%, сформировались у единичных респондентов, в группе М3 симптомы не сложились от 60,0±8,9 до 96,7±3,3%, формируются – от 3,3±3,3 до 53,3±9,1%, сформировались у единичных респондентов. В группе М4 симптомы не сложились от половины до 2/3 случаев, складываются – от 16,7±8,8% до пятой части респондентов, сформировались у 16,7% респондентов.

Установлены среднегрупповые оценки симптомов и фаз СЭВ (таблица 1). По результатам исследования итоговый показатель синдрома «эмоционального выгорания» составил в среднем у лиц опасных профессий (мужчин) 73,4±7,1 балла, в группе М2 – 70,3±8,4 балла, у группы М3 – 62,7±6,2 балла (самое низкое значение среди сравниваемых групп), в группе М4 – 128,9±18,8 балла (самое высокое значение) – 20,4%, 19,5%, 17,4% и 35,8% от максимального значения из 360 возможных баллов, соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у большей части респондентов (за исключением группы М4) синдром «эмоционального выгорания» не выражен (таблица 2).

Заключение

Лицам опасных профессий, по роду своей деятельности вовлеченным в длительное напряженное общение с другими людьми, может быть свойственен, как и отдельным специалистам системы «человек-человек», синдром «эмоционального выгорания». Он проявляется как состояние физического и психического истощения, вызванного интенсивными межличностными взаимодействиями при работе с людьми, сопровождающимися эмоциональной насыщенностью и когнитивной сложностью.

В исследовании выявлен симптомокомплекс, состоящий из определенных черт личности и неэффективных стратегий поведения, существенно повышающий риск эмоционального выгорания у лиц опасных профессий. Мощным личностным ресурсом, препятствующим формированию и развитию синдрома эмоционального выгорания, наряду с определенным сочетанием индивидуально психологических особенностей, является и высокая степень осмысленности жизни в профессии.

Профилактические, лечебные и реабилитационные мероприятия при СЭВ должны направляться на снятие действия стрессового агента: снятие служебного напряжения, повышение мотивации к службе, установление баланса между затраченными усилиями и получаемым результатом. При развитии признаков синдрома эмоционального выгорания у индивида необходимо обратить внимание на улучшение условий его труда (организационные мероприятия), характер межличностных взаимоотношений в коллективе, личностные реакции и заболеваемость [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Лымаренко В.М., Леонтьев О.В., Павлова Н.В., Апчел В.Я. Исторические аспекты изучения проблемы стресса. Вестник Российской военно-медицинской академии. СПб.: ВМедА, 2012. № 4 (40). С. 255-260.

Lymarenko V.M., Leont'ev O.V., Pavlova N.V., Apchel V.Ja. Istoricheskie aspekty izuchenija problemy stressa. Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. SPb.: VMedA, 2012. № 4 (40). S. 255-260.

2. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медицинских работников. Самара: Офорт, 2009. 232 с.

Kosarev V.V., Babanov S.A. Professional'nye zabolevanija medicinskih rabotnikov. Samara: Ofort, 2009. 232 s.

3. Водопьянова Н.Е., Старченокова Е.С. Синдром эмоционального выгорания: диагностика и профилактика. СПб.: Питер, 2004. 384 с.

Vodop'janova N.E., Starchenokova E.S. Sindrom jemocional'nogo vygoranija: diagnostika i profilaktika. SPb.: Piter, 2004. 384 s.

4. Бойко В.В. Охрана психического здоровья. М.: Академия, 2004. 348 с.

Bojko V.V. Ohrana psihicheskogo zdorov'ja. M.: Akademija, 2004. 348 s.

5. Орел В.Е. Феномен «выгорания» в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы. Психологический журнал. 2001. № 1 (22). С. 90-101.

Orel V.E. Fenomen «vygoranija» v zarubezhnoj psihologii: jempiricheskie issledovanija i perspektivy. Psihologicheskij zhurnal. 2001. № 1 (22). S. 90-101.

6.Бойко В.В. Правила эмоционального поведения. СПб.: Речь, 1997. 286 с.

Bojko V.V. Pravila j emocional'nogo povedenija. SPb.: Rech', 1997. 286 s.

7. Maslach C. and Jachson S. E. The measurement of experienced burnout. Journal of Occupational Behaviour. 1981. Vol. 2 (99). № 113.

8. KondoK. Burnoutsyndrome. Asian Medical J. 1991. № 34 (11).

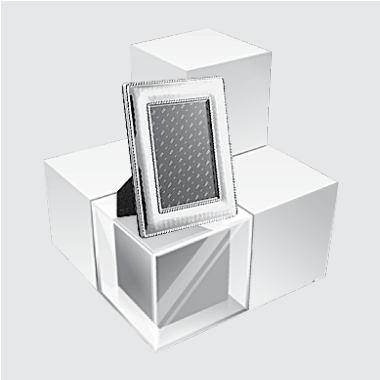
9. Кочюнас Р. Основы психологического консультирования. М.: Академический проект, 1990. 240 с.

Kochjunas R. Osnovy psihologicheskogo konsul'tirovanija. M.:Akademicheskij proekt, 1990. 240 s.

10. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO. 1992.

11. Бурлачук Л.Ф., Коржова Е.Ю. Психология жизненных ситуаций. М.:Юнити, 1998. 212 с.

Burlachuk L.F., Korzhova E.Ju. Psihologija zhiznennyh situacij. M.: Juniti, 1998. 212 s.



ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК: 61(061.75)

К ЮБИЛЕЮ ВЯЧЕСЛАВА ВАСИЛЬЕВИЧА ШКАРИНА

В неуклонном течении времени и калейдоскопе научно-исследовательских, педагогических и организационных дел случаются такие даты, которые заставляют остановиться и задуматься о важных вопросах смысла и цели жизни человека и ученого, значимости исследовательской деятельности одного человека в развитии больших научных идей и реализации общего дела, роли личности в истории и современном развитии науки. Такой датой стало 9 декабря 2016 года, когда член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки России, профессор, д. м. н. президент и заведующий кафедрой эпидемиологии Нижегородской государственной медицинской академии Вячеслав Васильевич Шкарин отметил свой 80-летний юбилей. Это не просто значимая праздничная дата, это своеобразная точка обзора для осмысления и осознания того значения, которое имеет деятельность Вячеслав Васильевича как выдающегося ученого, педагога, врача-эпидемиолога, организатора здравоохранения и высшей школы для современной эпидемиологии.

Вячеслав Васильевич родился 9 декабря 1936 г. в селе Сухая Вейка Горьковской области. В 1954 г. он окончил Воскресенскую среднюю школу и поступил на санитарно-гигиенический факультет Горьковского медицинского института им. С.М. Кирова. По окончании ГМИ Вячеслав Васильевич был распределен в Тульскую область, где занимал различные руководящие должности в здравоохранении: вначале был заместителем главврача и главным врачом Дубенской центральной районной больницы Тульской области (1960–1964 гг.), затем главным врачом Областной станции переливания крови (1965–1970), в 1970–1987 гг. – главным эпидемиологом Тульского облздравотдела.

Совмещая практическую работу в здравоохранении и научно-исследовательскую деятельность, В.В. Шкарин прошел обучение в аспирантуре Всесоюзного Научно-исследовательского института организации здравоохранения г. Москвы (1964–1967). В 1968 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Исследование токсоплазмоза среди доноров» (научный руководитель – проф. А.Ф. Фром).

В 1975 году В.В. Шкарин защитил докторскую диссертацию по теме «Вопросы эпидемиологии токсоплазмоза и его значение в патологии человека» (научный консультант – проф. Ю.А. Мясников).

В.В. Шкариным впервые в мире были определены токсоплазмы в крови донора с положительными серологическими и аллергическими реакциями на токсоплазмоз. На основании этого, а также других эпидемиологических данных впервые было высказано предположение о роли человека как источника инфекции при токсоплазмозе. С учетом проведенных экспериментов паразитемии, свойственной определенным фазам токсоплазмоза, длительности сохранения возбудителя в консервированной крови, клинико-эпидемиологических наблюдений за реципиентами, получившими кровь от доноров с латентными формами токсоплазмоза, был доказан трансфузионный путь заражения при этой инфекции. На основании полученных данных была разработана система профилактики токсоплазмоза, которая нашла отражение в официальных документах.

Важным этапом профессиональной деятельности В.В. Шкарина была работа в Алжирской Народной Демократической Республике в 1973–1976 гг. в качестве руководителя санитарно-эпидемиологической службы Департамента здравоохранения г. Оран, а в 1980–1983 гг. он был руководителем контракта советских врачей-эпидемиологов и микробиологов в Алжире, советником министра здравоохранения АНДР. Вячеслав Васильевич активно участвовал в формировании санитарно-эпидемиологической службы страны. Он и врачи его отряда осуществляли эпидемиологическое расследование и ликвидацию очагов холеры, брюшного тифа, дизентерии в самых отдаленных поселениях. Вячеслав Васильевич был в эпицентре алжирского землетрясения и организовывал работы по ликвидации его последствий. Еще одним научным аспектом работы в Алжире было изучение особенностей эпидемиологии эхинококкоза. По результатам исследования эхинококкоза в Алжире за 10 лет был сделан доклад на XII Международном конгрессе по проблемам эхинококкоза, опубликован ряд статей, а также подготовлен доклад Министерству здравоохранения Алжира по эпидемиологии эхинококкоза с комплексом мероприятий по его профилактике.

Педагогическую деятельность в высшей школе Вячеслав Васильевич начал в 1983 году в качестве профессора кафедры медицинской подготовки Тульского педагогического института (1983–1987 гг.). В 1987 г. В.В. Шкарин был избран

на альтернативной основе ректором Горьковского медицинского института им. С.М. Кирова, необходимо отметить, что такие выборы в медицинских вузах страны проводились впервые. 20 лет В.В. Шкарин был ректором НижГМА (1987–2007), с 2007 года – президент НижГМА. С 1988 г. Вячеслав Васильевич заведует кафедрой эпидемиологии НижГМА.

В 1990–2000-х годах кафедра эпидемиологии существенно расширила кадровый состав, увеличивая научно-педагогический потенциал, улучшилось материально-техническое оснащение кафедры, был организован компьютерный класс, расширилась и переоснастилась современным оборудованием бактериологическая лаборатория, которая в дальнейшем была преобразована в Проблемную научную лабораторию микробиологии и вошла в состав ЦНИЛ НижГМА. А в 2008 году по инициативе Вячеслава Васильевича и при его научном кураторстве был организован НИИ профилактический медицины, в структуре которого находятся отдел лабораторных исследований, включающий Проблемные научные лаборатории микробиологии и ПЦР-исследований, организационно-методический отдел, Центр мониторинга чувствительности микроорганизмов к дезинфицирующим средствам, научные рабочие группы по различным проблемам эпидемиологии и микробиологии. Научно-исследовательская работа кафедры эпидемиологии приобрела новые направления.

В связи с активной научно-исследовательской деятельностью В.В. Шкарина и его учеников произошло целостное формирование нижегородской эпидемиологической научной школы НижГМА. Под его руководством определились и получили развитие основные направления научных исследований, активизировалась методическая работа, расширилась научно-педагогическая деятельность по подготовке кадров высшей квалификации, была воспитана целая плеяда учеников и последователей, успешно работающих и на научно-исследовательском поприще, и в практическом здравоохранении, в учреждениях Роспотребнадзора Нижегородской области, других регионов России и за рубежом.

Научно-исследовательская деятельность нижегородской школы эпидемиологии НижГМА посвящена проблемам, которые имеют огромное значение как в теоретическом плане, так и для практического здравоохранения, актуальны для современной медицины, она направлена на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения, профилактику возникновения и распространения инфекций, снижение заболеваемости и смертности населения от инфекционной и неинфекционной патологии.

Каждое из научных направлений заслуживает обсуждения, ибо содержит новые научные результаты, значимые практические внедрения, полученные в трудах сотрудников кафедры и учеников Вячеслава Васильевича. Однако более детально хотелось бы осветить только некоторые научные направления деятельности Вячеслава Васильевича в ее современном аспекте.

Прежде всего, это разработка теоретических вопросов эпидемиологии. По данному научному направлению основные научные труды посвящены определению тенденций и концепции развития отечественной эпидемиологии, современной структуры эпидемиологии как медицинской науки, проблемам терминологии, ликвидации инфекций, интеграции и дифференциации в эпидемиологии, взаимодействия отечественной и зарубежных эпидемиологических школ, систематизации представлений о новых инфекциях, оценки современного состояния эпидемиологического надзора за инфекциями в Российской Федерации и мировых тенденций, нового осмысления эпидемиологических аспектов сочетанной инфекционной патологии.

Особое внимание нижегородская научная эпидемиологическая школа уделяла вопросам терминологии в науке в целом, и в эпидемиологии в частности. Строгий подход в терминологии, разумное введение зарубежной терминологии в эпидемиологический лексикон с подбором, если возможно, отечественных терминов-синонимов, корректный перевод терминов, единство трактовки и другие аспекты были изложены в трудах кафедры: «Словарь-справочник эпидемиологических терминов» В.В. Шкарин, А.С. Минеев (1997), многочисленные статьи и выступления в 1990–2000-х годах (В.В. Шкарин, Н.А. Давыдова, О.В. Ковалишена, А.С. Благонравова). Важным итогом работы по совершенствованию современной эпидемиологической терминологии стал изданный в 2010 г. справочник «Термины и определения в эпидемиологии» (В.В. Шкарин, А.С. Благонравова, 2010).

Интересной научно-исследовательской работой кафедры стало обсуждение, обобщение и систематизация научных данных о новых инфекциях. Предложена классификация новых инфекций, периодизации, классификация возбудителей новых инфекций по путям их выявления, дан анализ систем мониторинга новых инфекций и предложения по его совершенствованию, представлена характеристика широкого перечня новых инфекций. Результаты этой работы отражены в монографии «Новые инфекции: систематизация, проблемы, перспективы (Шкарин В.В., Ковалишена О.В., 2012) и серии научных публикаций.

Активная позиция Вячеслава Васильевича и его учеников в плане научной обоснованности противоэпидемической практики нашла отражение в серии проблемных публикаций и выступлений по вопросам вспышечной заболеваемости, современного состояния эпидемиологического надзора и контроля в Российской Федерации. Несомненно, что такие работы вызвали определенный резонанс эпидемиологической общественности, были внесены конкретные предложения, и они были частично реализованы.

В настоящее время внимание Вячеслава Васильевича и его учеников направлено на проблематику сочетанной инфекционной патологии, ее эпидемиологических особенностей, совершенствование подходов к терминологии, эпидемиологического надзора и профилактики. В ближайшее время увидит свет новая монография по данной проблеме.

Авторитет Вячеслава Васильевича стимулирует большой интерес эпидемиологической общественности к разработкам кафедры эпидемиологии НижГМА по кругу проблем теории эпидемиологии, а результаты исследований активно обсуждаются на различных форумах, в центральной печати, находят отражение в различных программных документах и учебных изданиях, что способствует прогрессу эпидемиологии. Закономерно, что кафедрой эпидемиологии в сотрудничестве с другими кафедрами России изданы два тома учебника по эпидемиологии для медико-профилактического факультета (2014) и два тома учебника по эпидемиологии на английском языке (2016).

Важным направлением научной деятельности нижегородской эпидемиологической школы является профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Многие исследования выполнены впервые в отечественной и мировой практике и являются приоритетными (это подтверждено защищенными диссертациями, патентами и наградами различного уровня):

• установление факта существования госпитальных ассоциаций и разработка способа их определения (В.В. Шкарин, О.Н. Шпрыкова, О.В. Ковалишена, 2005);

• выявление эколого-эпидемиологических особенностей госпитальных инфекций в поликлинических условиях (А.С. Благонравова, О.В. Ковалишена, 2004) и в многопрофильных стационарах (О.В. Ковалишена, 2009) и разработка мер борьбы и профилактики;

• определение клинико-эпидемиологических характеристик внутрибольничного сальмонеллеза, вызванного Salmonella Virchow (О.В. Ковалишена, О.Н. Воробьева, 2009);

• создание концепции многоуровневой системы эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями и внедрение ее компонентов в здравоохранение (В.В. Шкарин, О.В. Ковалишена, 2009);

• научное обоснование, организационно-методическая разработка и внедрение в практическое здравоохранение мониторинга устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам как компонента эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями (В.В. Шкарин, О.В. Ковалишена, А.С. Благонравова, О.Н. Воробьева, С.А. Разгулин, И.Г. Алексеева, Н.В. Саперкин и другие, 2009–2012).

Отличительной особенностью нижегородской эпидемиологической школы, возглавляемой В.В. Шкариным, является активная реализация научных разработок, внедрение новых технологий в практику, большая организационно-методическая и консультативная помощь практическому здравоохранению. Иллюстрацией является постоянно действующая школа-семинар госпитальных эпидемиологов Нижегородской области, организованная по инициативе кафедры эпидемиологии совместно с Министерством здравоохранения Нижегородской области в 2003 году. Данная школа является образовательным компонентом последипломной подготовки врачей-эпидемиологов ЛПУ и служит для взаимного обмена мнениями и определения «болевых точек» проблемы внутрибольничных инфекций в регионе, лучшего взаимодействия с практическим здравоохранением в плане проведения научных исследований и успешного внедрения современных технологий в практику.

Сотрудники кафедры эпидемиологии НижГМА совместно с эпидемиологами других кафедр эпидемиологии и учреждений России принимали активное участие в разработке Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, утвержденной в 2011 году. Такой творческий научно-практический союз привел к созданию в 2013 году Национальной ассоциации специалистов по контролю ИСМП (НП «НАСКИ»), одним из учредителей и членом правления которой является Вячеслав Васильевич Шкарин.

Актуальным становится и совершенствование преподавания дезинфекции, дезинсекции и дератизации в медицинских вузах, чему способствовало издание и переиздание первого в современной России руководства для врачей и студентов по данной проблеме (Шкарин В.В. «Дезинфекция. Дезинсекция. Дератизация», 2006), отмеченное многочисленными наградами. В 2016 году вышло руководство для врачей «Медицинская дезинфекция, дератизация, дезинсекция» под редакцией В.В. Шкарина и В.А. Рыльникова, которое продолжает и развивает традиции преподавания данных разделов эпидемилогии.

Еще одним направлением работы является создание и испытание новых дезинфектантов, приборов, устройств с ориентацией на поддержание отечественных производителей и разработчиков. За период с 2000 г. было проведено дорегистрационное и пострегистрационное испытание 58 дезинфицирующих средств разных производителей, 15 лекарственных средств, 17 приборов и устройств.

Приоритетом В.В. Шкарина и его учеников является целый ряд научных результатов в области исследования устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам. Разработки кафедры эпидемиологии по данной проблеме являются инновационными для РФ и мира и не имеют аналогов. По данному направлению защищены одна докторская и четыре кандидатских диссертации, опубликовано свыше 100 работ, получено три патента, издано пять учебно-методических документа и две федеральные клинические рекомендации, утвержденные Минздравом России. Осуществлено широкое внедрение инновационных технологий в практику. На базе НижГМА (кафедра эпидемиологии и НИИ профилактической медицины) организован Центр мониторинга устойчивости к дезинфектантам микроорганизмов из ЛПУ Нижегородской области, в 2009–2011 гг. осуществлялся пилотный проект по мониторингу устойчивости на региональном уровне и совершенствованию дезинфекционных мероприятий в ЛПУ, что являлось инновационным для РФ. Высшим научным достижением по данной проблеме можно считать получение диплома за открытие «Закономерность формирования устойчивости микроорганизмов (бактерий) к дезинфицирующим средствам» (В.В. Шкарин, О.В. Ковалишена, А.С. Благонравова, 2015).

Исторические эпидемиологические исследования – это относительно новое направление деятельности нижегородской эпидемиологической научной школы, которое проводится с целью определения исторических эпидемиологических параллелей – эволюция санитарно-эпидемиологической службы, эпидемиологической ситуации, эпидемиологических методов исследования и мышления. Вячеслав Васильевич пробуждает исследовательский интерес у студентов, воспитывает чувство патриотизма наряду с глобальным мироощущением. Масштабным трудом по истории эпидемиологии стала монография «Инфекции. История трагедий и побед» (В. Шкарин, Н. Саперкин, А. Сергеева, 2015), удостоенная диплома номинанта премии «Просветитель». Книга посвящена историческим вопросам развития научных знаний по проблеме инфекционной патологии, влияния инфекций на судьбы великих людей и общие исторические процессы, истории изучения инфекционных патологий, включая опыты самозаражения и исследования, удостоенные Нобелевской премии.

Результаты научных исследований под руководством В.В. Шкарина заслужили высокую оценку специалистов как имеющие исключительную научную новизну, большую теоретическую и практическую значимость. Они широко внедрены в практическое здравоохранение и вносят

существенный вклад в улучшение состояния здоровья населения. Иллюстрацией работы кафедры являются некоторые количественные показатели: издано 35 монографий, 12 сборников трудов, 57 учебных пособий и руководств, четыре учебника, получено 13 патентов на изобретения и один диплом на открытие, защищено 34 диссертации, в том числе семь докторских.

Благодаря исследовательскому и организаторскому таланту Вячеслава Васильевича Шкарина, нижегородская научная школа активно продолжает развиваться, занимая достойное место в современной науке и во многом определяя тенденции развития эпидемиологии в тесном взаимодействии с ведущими российскими и зарубежными школами и специалистами, ее деятельность направлена на профилактику возникновения и распространения болезней и обеспечение здоровья населения.

В.В. Шкарин опубликовал более 300 научных работ, в том числе восемь монографий, является автором десяти патентов РФ на изобретения и авторских свидетельств, научный руководитель 28 диссертаций, из них четыре докторских.

Вячеслав Васильевич является доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом Российской академии наук, членом Польской академии медицины, президиума Всемирной академии медицины им. Альберта Швейцера, Заслуженным врачом РСФСР (1971), Заслуженным деятелем науки Российской Федерации (2006), представителем Минздравсоцразвития РФ в Приволжском федеральном округе, почетным гражданином г. Н. Новгорода. Он является лауреатом премии г. Н. Новгорода (1991, 2007, 2008, 2015 гг.), лауреатом ежегодной премии в сфере медицинского образования России в номинации «За лучшую практику учебно-методического сопровождения образовательных программ» (2016), награжден орденом «Знак Почета», медалью «Золотая Звезда» за заслуги в медицине, золотой медалью Альберта Швейцера, серебряной медалью им. И.П. Павлова «За вклад в развитие медицины и здравоохранения», медалью Р. Коха (2015), медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2016), тремя золотыми и двумя серебряными медалями за научные разработки на международных салонах и выставках, и другими наградами.

УДК: 61(061.75)

ВЛАДИМИР ДМИТРИЕВИЧ ТРОШИН: К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

В.Н. Григорьева,
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»

1 февраля 2017 года исполнилось 85 лет со дня рождения и 70 лет медицинской, научной и общественной деятельности Заслуженного деятеля науки РФ, академика Евроазиатской академии медицинских наук, доктора медицинских наук, заслуженного профессора Нижегородской медицинской академии Владимира Дмитриевича Трошина.

Родился он в деревне Лом Богородского района Горьковской области. Окончив Инютинскую сельскую школу в 1946 г. переехал в г. Горький.

В 1946–1949 гг. – обучался в Горьковской фельдшерско-акушерской школе, затем в течении 7 лет (1949–1956 гг.) работал фельдшером медсанчасти Горьковского автомобильного завода и одновременно учился в Горьковском медицинском институте, который окончил с отличием в 1956 году. По окончании клинической ординатуры по нервным болезням (1956–1958) в течение четырех лет заведовал неврологическим отделением Горьковской областной больницы им. М.Ф. Владимирского в городе Арзамас. В 1961 году успешно защитил кандидатскую диссертацию, а в 1969 году – докторскую диссертацию на тему «Неврологические синдромы коронарной болезни» под руководством профессоров Е.П. Семеновой и А.И. Гефтера.

С 1962 года работал в Нижегородской государственной медицинской академии в должности ассистента, доцента, проректора по научной работе, заведующего и профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики.

В 1969–1971 гг. во время загранкомандировки в Иране Владимир Дмитриевич возглавлял неврологическую клинику больницы Союза обществ Красного Креста и Красного Полумесяца СССР в Тегеране. В это время он занимался научными исследованиями, принимал активное участие в организации и проведении трех советско-иранских конференций, опубликовал две монографии на персидском языке: «Периодическая болезнь» и «Эпидуральное введение лекарственных веществ при пояснично-крестцовых радикулопатиях». За активную общественную работу и высокие производственные показатели награжден медалью и почетной грамотой посольства в Иране.

В 1972 году Трошин был избран на должность профессора кафедры нервных болезней, в 1975–1988 гг. – успешно работал проректором по научной работе. Под его руководством усовершенствованы формы и методы планирования и отчетности НИР, достигнута концентрация научных исследований в рамках программно-целевых исследований ГКНТ, союзных и республиканских программ.

В 1987–2004 гг. – заведовал кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики. Будучи творческим педагогом и лектором В.Д. Трошин много внимания уделяет улучшению преподавания неврологии и медицинской генетики. Для студентов и врачей им издано 52 учебных пособия и руководства. Учебник «Нервные болезни» и трехтомные руководства: **1.** «Профилактическая неврология»; **2.** «Нервные болезни детей и подростков»; **3.** «Основы неврологии», получили высокую оценку в периодической печати.

Владимир Дмитриевич является автором более 700 научных работ, в том числе 40 монографий, 15 изобретений и двух открытий. Под его руководством защищено 20 докторских и 52 кандидатских диссертации, создана научная школа превентивной неврологии и интегративной медицины.

Основное научное направление профессора и руководимого им коллектива – превентивная неврология, сводится к выполнению пяти взаимосвязанных проблем:

1. Методология нейропрофилактики и медицины.

2. Профилактика наследственных и перинатальных заболеваний нервной системы.

3. Профилактика сосудистых заболеваний нервной системы.

4. Профилактика алгической болезни и периферической нервной системы.

5. Профилактика пограничных заболеваний нервной системы.

В области методологии разработаны интегративная модель медицины в нейроинформационном пространстве, духовно-генетическая парадигма и теория здоровья, концепции гармонии здоровья и динамических соотношений пато- и саногенеза нервных болезней. Итогом явилось издание 4-томного руководства «Профилактическая неврология» (1985-1990) и пяти монографий:

1. «Теоретические и методологические основы профилактики» (1988);

2. «Биомедицинская этика» (2002);

3. «Онкоэтика» (2005);

4. «Клиническая превентология» (2011);

5. «Доктрина врачевания» (2015).

По детской неврологии особое внимание уделялось минимальным дисфункциям мозга, вегетативной и сосудистой патологии, профилактике перинатальных заболеваний. По этому направлению опубликованы:

1. «Перинатальная нейропсихопрофилактика (2001);

2. «Ангионеврология детского возраста» (2002);

3. «Нервные болезни детей и подростков» (2004);

4. «Эволюция сознания» (2015).

В области ангионеврологии активно разрабатывались способы ранней диагностики и профилактики сосудистых заболеваний нервной системы, выделено направление – доинсультная неврология. Разработана автоматизированная система диагностики сосудистых заболеваний мозга для практики профилактических осмотров.

На основе математических методов и ЭВМ систематизирована семиотика начальных форм сосудистых заболеваний мозга, представлена формализованная медицинская документация, сформулирована медицинская информационная система.

Использование автоматизированного комплекса и табличных методов позволило улучшить диагностику на этапе скрининга до 95%. Опыт 5-летнего диспансерного наблюдения за больными артериальной гипертонией на промышленных предприятиях Нижнего Новгорода показал ее высокую эффективность. С участием профессора разработаны и внедрены в серийное производство магнитер, медицинский радиотермометр, транскраниальные электромагнитостимуляторы. Результаты научных исследований внедрены в учебный процесс и практику здравоохранения на республиканском и союзных уровнях. По этому направлению было опубликовано: «Основы ранней диагностики и профилактики сосудистых заболеваний мозга» (1979), «Доинсультные цереброваскулярные заболевания» (1985), «Сосудистые заболевания нервной системы» (1992), «Острые нарушения мозгового кровообращения» (2000, 2006), «Сосудистые заболевания нервной системы» (2002, 2006), «Неотложная кардионеврология» (2010).

В профилактике алгической болезни и заболеваний периферической нервной системы автором и учениками разработана информационная теория боли, внедрены способы периневрального и перидурального введения лекарственных веществ, электромагнитофототерапии. Опубликованы руководства: «Неотложная неврология» (2006); «Информационные механизмы и принципы лечения боли» (2002).

В течение многих лет в клинике активно изучаются пограничные заболевания нервной системы. Изданы монографии: «Нервная система и коронарная болезнь» (1974), «Нейроциркуляторная дистония» (1974), «Сосудистые заболевания и кардиальные дисфункции» (1991), «Стресс и стрессогенные расстройства» (2007), «Терроризм и нервно-психические расстройства» (2007), «Неотложная кардионеврология» (2010), «Интегративная стоматология» (2014), «Достижения нейронаук и технологии здоровья» (2017).

Профессор много внимания и сил уделяет повышению медицинских знаний и среди населения, постоянно выступает в периодической печати, по радио и телевидению. Изданы брошюры: «Берегите нервы детей», «Нервная система и здоровье», «Погода и здоровье», «Кладезь здоровья», «Болезни нервной системы».

Большое внимание на кафедре уделяется повышению эффективности лечебно-диагностической и профилактической работы. Для повышения квалификации врачей при научном обществе неврологов организуются семинары и конференции «Интегративное врачевание», «Традиционная медицина», «Биоэтика», «Нейронаука и здоровье».

Владимир Дмитриевич вырастил двух сыновей, которым привил любовь к медицине. Олег Владимирович – доктор медицинских наук, профессор психологии и педагогики Нижегородского педагогического университета им. К. Минина, а Вячеслав Владимирович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник заведующий клиническим отделом Нижегородского института гигиены труда и профзаболеваний.

Главным организатором и хранителем семейной жизни и традиций с 60-летним стажем является супруга, Валентина Петровна, проработавшая в Нижегородской медицинской академии ассистентом кафедры госпитальной терапии.

Под руководством профессора В.Д. Трошина организованы элективные курсы клинической биоэтики, интегративного врачевания «Духовность и медицина».

Активную научную, педагогическую и лечебно-профилактическую работу В.Д. Трошин успешно совмещает с общественной деятельностью, являясь в течении 30 лет председателем Нижегородского научного общества неврологов и медицинских генетиков, членом Президиума Правления Всероссийского общества неврологов, академиком Евроазиатской академии медицинских наук, членом редакционных советов журналов (журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, «Stroke», «Неврологический вестник

им. В.М. Бехтерева», «Журнал восточной медицины», «Культура здоровой жизни»), членом международной ассоциации неврологов, членом двух специализированных советов по нервным болезням.

Нижегородская школа неврологов, богатая научными идеями и добрыми традициями, получила признание неврологов России и зарубежных стран. Подтверждением этого являются успешные проведения VII и X всероссийских съездов неврологов (1995, 2012 гг.) и II Всероссийского съезда нейрохирургов (1998 г.), прошедших в Нижнем Новгороде.

Научная, педагогическая и общественная деятельность В.Д. Трошина по достоинству оценена государством, в 1992 году ему присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки РФ», Владимир Дмитриевич является лауреатом премии Нижнего Новгорода (2001, 2006), заслуженным профессором НижГМА.

В.Д. Трошин заслуженно пользуется большим уважением ректора Нижегородской государственной медицинской академии заслуженного деятеля науки России, профессора Б.Е. Шахова, коллег, студентов и больных.

УДК: 94(470)

БОРИСОВ ТРОФИМ КУЗЬМИЧ У ИСТОКОВ ГОСУДАРСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УДМУРТИИ

Л.Л. Шубин, В.Н. Савельев, В.К. Гасников,
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

125 лет исполнилось в прошлом году со дня рождения Борисова Трофима Кузьмича, первого дипломированного врача-удмурта, общественного и государственного деятеля финно-угорского этноса.

Родился он 18 ноября (1 декабря по старому стилю) 1891 года в деревне Кизеково Алнашской волости Елабужского уезда Вятской губернии.

Как разносторонне одаренный человек, Трофим Борисов мог сделать карьеру в разных отраслях. Он писал стихи, составил удмуртско-русский словарь, содержащий 15 000 слов, вместе с Кузебаем Гердом собрал 5000 фольклорных песен, издал сборник «Песни южных удмуртов», занимался этнографией. Будучи студентом историко-филологического факультета Санкт-Петербургского университета целенаправленно перевелся на медицинский факультет Казанского университета. В своем прошении ректору Казанского университета он пишет: «Со своей стороны я убедительно прошу принять меня на медицинский факультет. К медицинским наукам имею особенное призвание и влечение. Рассматривая мои документы, обратите внимание на мое вотяцкое происхождение. Я один из первых инородцев (вотяков) Казанского края, которому открылись бы двери университета. Поэтому, приняв меня в свой университет, Вы тем самым окажите культурную помощь целой народности». По-моему, это самое главное, оказать помощь удмуртскому народу медицинскими специалистами-врачами, в чем была огромная нужда в Вятской губернии.

Весной 1917 года, получив диплом врача, Т.К. Борисов становится первым удмуртом, имеющим высшее медицинское образование.

В начале 1919 года, когда был организован первый уездный отдел здравоохранения в городе Глазове, было всего 38 врачей (в том числе 6 зубных врачей) и 336 средних медицинских работников на всю будущую Вотскую автономную область. Однако обстановка среди плотно проживающего удмуртского населения была удручающей. Заболеваемость, особенно среди детей, натуральной (черной) оспой была в 40 раз выше по сравнению с показателями в целом по России, брюшным тифом – в 9 раз, сыпным тифом – в 11 раз, дизентерией – в 50 раз. Неудовлетворительное состояние здоровья удмуртского народа в основном было связано с голоданием, употреблением в пищу различных суррогатов, перезимовавших зерен и овощей [1].

Мечты Трофима Борисова по оказанию медицинской помощи своему народу не сбылись, он становится военным врачом.

И все-таки ему довелось до мобилизации в армию участвовать в работе первого съезда малых народов, он даже исполнял функцию секретаря одной секции во время заседания.

Когда обсуждался вопрос о самогоноварении (национального напитка удмуртов), Трофим Кузьмич, выступая первым, как врач отметил пагубное влияние самогоноварения на быт и здоровье удмуртов: «Кумышка, – сказал он, – это несчастье нашего народа и надо бороться с ней. Но как?» Здесь он проявляет мудрость организатора и политика. «Одним воспрещением делу не поможешь, – говорил Трофим Борисов. – Ибо удмуртки опять уйдут в леса и будут втайне варить кумышку, как при царизме». Он был прав, что борьбу нужно вести так, чтобы удмуртский народ не испытывал насилия. Удмурты не имели ни интересных книг, ни театра и других развлечений. В первую очередь следовало поднять население в культурном отношении, и тогда оно само откажется от такого зла [2].

После демобилизации, с 1918 года, Т.К. Борисов работал редактором газеты «Гудыри», где часто публиковались

познавательные статьи по медицине. Из жалости к бедным он без устали и с огромным вдохновением старался делать им добро, но меньше всего трудился по своей профессии.

С дипломом врача Трофим Кузьмич прожил всего 26 лет, а лечением больных занимался чуть более десяти лет, однако превентологией пагубного влияния условий труда и быта удмуртского народа занимался до конца жизни.

На Всероссийском съезде удмуртских работников просвещения и социалистической культуры в 1920 году, созванном по инициативе Т.К. Борисова, рассматривали вопрос о нехватке образованных специалистов в Удмуртской АО и подготовке педагогов, агрономов, врачей и незамедлительном открытии института народного просвещения.

В городе Сарапуле этого же года на Всероссийской конференции женщин-удмурток, созванной также по инициативе Трофима Борисова была, принята резолюция по охране народного здоровья, где говорилось о том, что удмуртское население находится в чрезвычайно плохих гигиенических условиях, в некоторых местах до 70% жителей заражены трахомой, редкие дети не заболевают оспой, широко распространены сифилис, сыпной тиф, высок процент детской смертности. Конференция предложила в каждой деревне выбрать комитет для наведения чистоты, улучшения работы по оспопрививанию детей. Активно проводить беседы о заразных болезнях, вести регистрацию больных трахомой, объявлять населению о носителях заразных болезней. Организовать курсы по подготовке сестер милосердия, командировать женщин на фельдшерские и медицинские курсы [2].

Первую всероссийскую конференцию удмуртской рабоче-крестьянской молодежи в 1921 году опять-таки открывал Трофим Кузьмич Борисов, где наравне с коммунистическим воспитанием рассматривали и физическое развитие удмуртской молодежи: они были хилее здоровьем, по этой причине «рекрутские» наборы для службы в Красной Армии не выполнялись.

В день открытия конференции удмуртской молодежи в Москве Всероссийский центральный Исполнительный комитет принял постановление о границах Удмуртской АО.

Позднее был создан областной революционный комитет (ревком) во главе с И.А. Наговициным, заместителем утвержден Т.К. Борисов, областное бюро РКП(б) возглавил С.П. Барышников Столицей Удмуртской АО декретом ВЦИК определен город Глазов. В 1922 году по ходатайству руководства Удмуртской автономной области столица переведена в город Ижевск.

Трофим Борисов воспитан был в духе веяния удмуртской поговорки: «Не стремись блистать, как звезда, а стремись трудиться, как муравей». С 1923 года, работая ответственным секретарем обкома партии Калмыкии, он большое внимание уделял социально-культурным учреждениям. В отчетном докладе Борисов отмечал, что степь покрывается сетью школ, значительные результаты достигнуты и в здравоохранении. Нарком здравоохранения России Н.А. Семашко одобрил работу Калмыцкого обл-здравотдела. Трудовая деятельность Трофима Кузьмича в основном протекала в национальных регионах (среди удмуртов, коми, калмыков), и он с каждым разом убеждался в том, что дискриминационная политика царского самодержавия способствовала отставанию малых этнических групп от русского народа, по этой причине эти народы оказались на задворках государственной, общественной и культурной жизни. Следуя по трудовому и исследовательскому пути Трофима Борисова, от Елабуги до Астрахани, наблюдая за его решениями, поступками, действиями и борьбой, мы можем сказать, что его беспристрастный подход к каждому делу является его твердой позицией, в правоте которой он не колебался, и она обеспечивала ему успех.

В 1925 году Т.К. Борисов, по убедительной просьбе Удмуртского руководства, снова возвращается в Ижевск. Через несколько месяцев состоялся VI съезд советов Удмуртского АО, где председательствовал Т.К. Борисов. Депутаты в своих

выступлениях отмечали, что дело народного здравоохранения поставлено из рук вон плохо. В одной из деревень Бурановской волости много больных сифилисом. Население этой деревни вырождается, прироста населения в деревне нет с 1840 года. Рождающиеся дети умирают в раннем возрасте, и деревня поддерживается лишь только благодаря примачеству, притом примаки также заражаются сифилисом. Почти все население деревни заражено трахомой. Нужно больше внимания уделять санитарному просвещению и подъему культуры населения. Вот с чем пришлось встретиться Трофиму Борисову, возвращаясь из Калмыкии на родину.

На VII съезде Советов Удмуртии в 1926 году по случаю исполнения 5 лет автономной области Трофим Кузьмич уже отмечает, что проводится большая работа по профилактике болезней, пропаганде медицинских знаний, медицинскому обслуживанию населения, началась диспансеризация населения.

Как и в предшествующие два года, в сельской местности работают глазные, венерологические и малярийные отряды, в задачи которых, помимо ведения лечебной работы, входили, главным образом, выявление и изучение заболеваемости среди населения. Проявлялась забота о здоровье народа. Расходы на здравоохранение на душу населения области возросли с 1 руб. 02 коп. 1924–1925 г. до 2 руб. 58 коп. в 1926–1927 г. В городах и селах области открывались новые больницы, амбулатории, диспансеры и другие лечебные учреждения.

Интересная беседа состоялась у Трофима Кузьмича с сотрудником Казанской окружной психиатрической лечебницы. Существовало мнение, что удмурты – вырождающийся народ. Это подтверждают данные отчета Глазовского уезда Земской управы 1899 года. «Исследования, проведенные в последние годы, приводят к противоположному выводу, – говорит Т.К. Борисов. – Среди удмуртов меньше, чем у некоторых других народов, хронических алкоголиков, наркоманов, нет также симулянтов, преступников и бандитов, поэтому в моральном отношении удмурты стоят выше, чем некоторые другие народы; удмурты, значит, не вырождаются, а возрождаются.»

Репрессивные меры Трофима Кузьмича Борисова начались в бытность председателем Удмуртского облисполкома, в 1928 году Верховным Судом РСФСР он был осужден к пяти годам лишения свободы. Наказание отбывал в г. Усть-Сысольске, Республика Коми. Здесь Трофим Борисов работал врачом и одновременно трудился над созданием удмуртско-русского словаря. Коми здравотдел направляет его в первый Московский медицинский университет для обучения в аспирантуре и выполнения научно-исследовательской работы. Не дали Трофиму Кузьмичу закончить аспирантуру, по ложным доносам его обвиняют в национал-шовинизме и предательстве. В 1933 году он повторно осужден и на пять лет лишен свободы с поселением в Казахстане. За время нахождения в ссылке он отбывал срок в городах Кустанае, Чимкенте и работал врачом, даже руководителем лечебно-профилактического учреждения. За недостатки в работе на должности главного врача инфекционной больницы Т.К. Борисову было предъявлено уголовное обвинение. За это он приговорен к восьми годам исправительно-трудовых работ и пяти годам лишения политических прав. В 1942 году из Чимкента Трофима Кузьмича перевели в город Актюбинск отбывать назначенный срок в лагере, где от истощения и упадка сердечной деятельности 4 июня 1943 году он умер.

В 1989 году Борисов Трофим Кузьмич был реабилитирован, все судимости с него были сняты.

Имя Трофима Кузьмича Борисова стало олицетворением национального духа удмуртского народа, он стал одним из великих общественных и политических деятелей финно-угорского народа.

Он был вдохновителем и много сил приложил для создания государственного образования удмуртского народа в составе федеративной России, настойчиво добивался этого, неоднократно приходилось посещать первых лиц молодого государства.

В соответствии с Указом Президента УР от 29.10.2010 г. № 187 «О подготовке и проведении мероприятий, посвященных 120-летию со дня рождения Трокая Борисова (Трофима Кузьмича), по плану республиканского организационного комитета проводились научно-практичес-кие конференции и торжественные заседания, посвященные одному из талантливых общественных и государственных деятелей удмуртского народа.

Создан документальный фильм о жизни и деятельности Трофима Борисова; учреждена памятная медаль «Трокай Борисов 1891–2011» Министерства национальной политики УР для награждения лиц за значительный вклад в этническое возрождение удмуртов, укрепление межнационального мира и согласия в республике; установлена стипендия имени Трокая Борисова лучшим студентам высших учебных заведений республики. Представлено предложение в Администрацию МО города Ижевска о присвоении одной из улиц имени Трокая Борисова в столице республики.

В Ижевской государственной медицинской академии 26 марта 2008 года состоялось собрание инициативной группы из представителей общества удмуртской культуры «Дэмен» Алнашского землячества, лауреатов премии имени Трокая Борисова и профессорско-преподавательского состава кафедры общественного здоровья и здравоохранения по поводу установления памятника в столице республики, городе Ижевске, одному из великих тружеников и организаторов государственности Удмуртии и первому врачу-удмурту, организатору здравоохранения республики Трофиму Борисову.

В заключении председатель собрания, член Консультативного комитета финно-угорских народов, ректор ФГОУ ВО ИГМА профессор Н.С. Стрелков выразил надежду, что обращение инициативной группы известных общественных и научных работников республики по увековечиванию памяти Трофима Кузьмича Борисова накануне 450-летия воссоединения Удмуртии и России будет поддержано и принято общественностью.

ЛИТЕРАТУРА

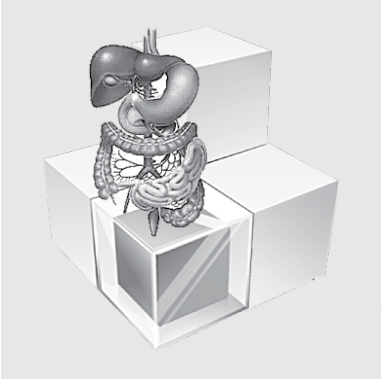
1. Становление и развитие здравоохранения Удмуртской Республики / под ред. Шадрина С.Г. с соавт. Ижевск. 1996. С. 6.

Stanovlenie i razvitie zdravookhraneniya Udmurtskoy Respubliki / pod red. Shadrina S.G. s soavt. Izhevsk. 1996. S. 6.

2. Павлов Н.П. Трофим Борисов. Научно-документальный очерк. Ижевск. 1994. Сс. 11, 113.

Pavlov N.P. Trofim Borisov. Nauchno-dokumental'niy ocherk. Izhevsk. 1994. Ss. 11, 113.

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

УДК: 616.34-002-036-07-08(470.34)

Код специальности ВАК: 14.01.04

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА ПО НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2009–2010 И 2014–2015 ГОДАХ

О.П. Алексеева, Е.Н. Колодей,
ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»

Алексеева Ольга Поликарповна *– e-mail: al_op@mail.ru*

Проведен сравнительный анализ некоторых особенностей клинического течения и лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в Нижегородской области за период 2009–2010 и 2014–2015 годы. За 2014–2015 год в гастроэнтерологический центр областной клинической больницы им. Н.А. Семашко обратилось за медицинской помощью в 1,5 раза больше больных. Установлено, что количество больных с впервые установленным диагнозом возросло в 1,5 раза при язвенном колите (ЯК) и в 1,8 раза при болезни Крона (БК), в основном за счет улучшения диагностики и применения современных методов исследования. В 2014–2015 году преобладали больные легкой и средней степени тяжести. В лечении чаще применялись более современные препараты 5-АСК, иммуносупрессоры, биологическая терапия. В Нижегородской области у больных ЯК реже регистрировалась анемия, число больных с трофологической недостаточностью различной степени у пациентов БК составило 45%.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, клиническое течение, диагностика и лечение, Нижегородская область, 2009–2010 и 2014–2015 года.

The comparative analysis of some epidemiological indicators, peculiarities of clinical course and treatment of inflammatory bowel diseases (IBD) in the Nizhniy Novgorod region for the years 2009–2010 and 2014–2015 years. In 2014–2015 g. Gastroenterological Center in Regional Clinical Hospital seek medical care 1.5 times more patients. It was found that the increased number of patients with newly diagnosed 1,5 times in ulcerative colitis (UC), and 1,8 times in Crohn's disease (CD), mainly due to better diagnosis and the use of modern methods of investigation. In 2014–2015 g. dominated patients mild to moderate severity. The treatment often used newer 5-ASA drugs, immunosuppressants, biologic therapy. In the Nizhny Novgorod region recorded less anemia in patients with UC, the number of patients with varying degrees of failure trophological in CD was 45%.

Key words: ulcerative colitis, Crohn,s disease, clinical, diagnostical, treatment particularies, Nizhny Novgorod region, 2009–2010 and 2014–2015 years.

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют одну из самых серьезных и нерешенных проблем современной гастроэнтерологии. Количество таких больных продолжает увеличиваться во всем мире, в том числе и в России [1, 2, 3].

Несмотря на достигнутые успехи в изучении патогенеза, диагностики и лечения ВЗК, эта проблема далека до своего завершения. Проведены исследования в отдельных регионах России с выявлением эпидемиологических тенденций, особенностей клинического течения и лечения язвенного колита и болезни Крона [4, 5, 6]. Инициатором исследований в 2009–2010 гг. выступала Российская рабочая группа по изучению ВЗК, профессор И.Л. Халиф, профессор Е.А. Белоусова. Нами проанализированы отдельные показатели клинического течения, диагностики и лечения язвенного колита и болезни Крона по Нижегородской области за период с 01 октября 2014 по 30 сентября 2015 года в сравнении с 2009–2010 годом.

Цель работы: провести сравнительный анализ отдельных показателей клинического течения, диагностики и лечения ВЗК по Нижегородской области, полученных в результате исследований, проведенных в 2009–2010 г. на основе

изучения амбулаторных карт и историй болезни пациентов, обратившихся в Нижегородскую областную клиническую больницу им. Н.А. Семашко в течение одного календарного года и такой же период времени в 2014–2015 гг.

Материал и методы

В 2004–2005 г. нами впервые была предпринята попытка изучения распространенности, особенностей диагностики, течения и лечения ЯК и БК по Нижегородской области на основе изучения амбулаторных карт и историй болезни больных, обратившихся за медицинской помощью в Нижегородскую областную клиническую больницу им. Н.А. Семашко в течение одного календарного года, как с впервые установленным диагнозом, так и при повторном посещении специалиста. Каждый больной в течение года учитывался один раз. Все процедуры для диагностики и лечения носили общепринятый характер [2]. В 2009–2010 году такое же исследование было проведено в рамках исследования ESCApe, проводившегося в России, на Украине и в Сербии. Настоящий анализ проведен по аналогичным показателям за период с 1 октября 2014 по 30 сентября 2015 года.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 указаны некоторые демографические показатели. В 2014–2015 г. обратились за медицинской помощью 186 больных ВЗК (138 с ЯК и 48 с БК), что почти вполовину больше, чем в 2009–2010 г. (125 больных, из них 98 с ЯК и 27 с БК). Пациенты в 2015 году стали несколько старше: средний возраст больных ЯК составил 41 год, БК – 37 лет. Длительность симптомов от начала заболевания до установления правильного диагноза ЯК осталась без изменения – 6 мес., при болезни Крона этот показатель сократился до 12 мес. На инвалидности в 2015 г. находилось 17,5% больных ЯК и 36% БК.

Возросло количество первичных больных ВЗК: число пациентов ЯК увеличилось в 1,5 раза, составив 35,5%, и в 1,8 раза при БК, составив 31,2% от общего количества больных.

Улучшилась диагностика этих заболеваний. Диагноз ЯК у больных, обратившихся за помощью в 2014–2015 г. в 100% случаев подтвержден эндоскопическим исследованием с морфологической верификацией. В диагностике БК использованы такие современные методы исследования, как фиброколоноскопия с биопсией у 89,6% больных, капсульная эндоскопия у 8,3% обследованных лиц, магнитно-резонансная томография для диагностики осложнений и только 1 больного диагноз был поставлен после оперативного вмешательства по поводу кишечной непроходимости и резекции тонкой кишки. В 2004–2005 г. диагноз БК в 60,6% случаев был поставлен при хирургическом вмешательстве по поводу болей в животе.

Тяжесть пациентов с болезнью Крона оценивали по индексу активности БК (ИАБК) в соответствии с международными рекомендациями [7], тяжесть больных язвенным колитом – по индексу активности ЯК (индекс Мэйо) [8]. На рисунке 1 представлена динамика тяжести пациентов БК. Среди больных с болезнью Крона в 2009–2010 г. преобладали пациенты легкой и средней степени тяжести (44% и 48% соответственно) и только 8% больных были тяжелыми, в 2014–2015 г. 12,5% имели тяжелое течение болезни. На рисунке 2 представлена динамика тяжести пациентов с язвенным колитом в 2009–2010 и 2014–2015 годах. Оценивая тяжесть состояния больных ЯК необходимо отметить, что как 2009–2010, так и в 2014–2015 г. преобладали больные легкой (27% и 25%) и средней (67% и 68%) степени тяжести, 6% и 7% больных были тяжелыми. Оценивая распространенность поражения при ЯК, следует отметить, что более половины больных наблюдались с левосторонним колитом (61%), 30% имели распространенное поражение, у 9% диагностирован проктит.

Среди осложнений в 2014–2015 г. (анамнестически по выпискам из истории болезни и амбулаторным картам) у больных ЯК наиболее часто регистрировалось кишечное кровотечение (18%); такие осложнения, как перфорация, токсическая дилатация толстой кишки, развитие рака, были в единичных случаях. Один пациент умер в связи с развитием тяжелого фульминантного колита. У пациентов БК наиболее частым осложнением были свищи различной локализации (36%), по 10% регистрировались такие осложнения, как кишечная непроходимость, инфильтраты брюшной полости, стриктуры кишечника. Железодефицитная анемия была зарегистрирована в 2015 году реже: 21,7% при ЯК, 14,6% при

ТАБЛИЦА 1.

Демографические показатели больных с язвенным колитом и болезнью Крона за 2009–2010 и 2014–2015 года

Параметры	Язвенный колит		Болезнь Крона	
	2009–2010	2014–2015	2009–2010	2014–2015
Число больных, пол (м/ж)	98 (55/43)	138 (72/66)	27 (18/9)	48 (28/20)
Средний возраст, годы	39	41	36	37
Длительность симптомов до установления диагноза (мес.)	6	6	18	12
Больные, имеющие инвалидность, %	19,5	17,5	30	36

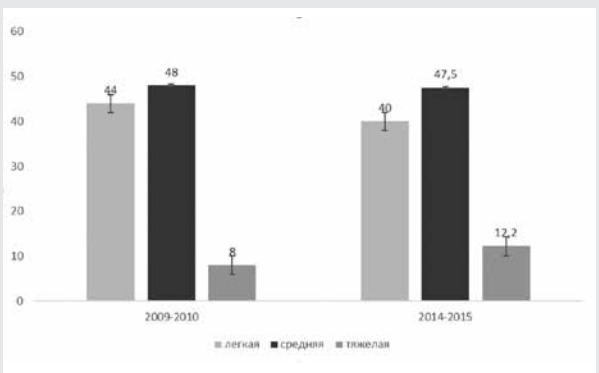


РИС. 1.

Динамика тяжести болезни Крона по Нижегородской области в 2009–2010 и 2014–2015 гг. (результаты представлены в %).

БК в сравнении с 2010 г. (30% пациентов с ЯК и 14,6% с БК). Следует отметить высокую частоту трофологической недостаточности у 45% больных болезнью Крона, что отягощало течение заболевания и лечение этих пациентов.

Сравнительная оценка медикаментозной терапии представлена на рис. 3. В лечении больных ВЗК в период обострения как в 2009–2010, так и в 2014–2015 гг. наиболее часто использовались препараты 5-АСК, которые получали 90–92% больных ЯК и БК (системные и местные формы). Следует отметить значительное снижение назначения системных глюкокортикостероидов (ГКС): с 68% при ЯК и 48% при БК в 2015 г. до 45% при ЯК и до 29% при БК. Иммуносупрессоры (азатиоприн) получали около половины больных БК (в 2009 году только 25%) и 17,5% больных ЯК (в 2009 г. только 7%).

Биологическую терапию в 2009–2010 г. получали 12% пациентов ЯК и 15% больных БК, в 2014–2015 г. этот показатель составил 16% (ЯК) и 18% (БК).

Для поддержания клинической ремиссии использовались в основном препараты 5-АСК при ЯК и азатиоприн при БК. Гормонозависимых и гормонорезистентных форм в 2014–2015 г. зарегистрировано 13% среди пациентов с ЯК и 20% у пациентов с БК. Сравнение лекарственной терапии 2009–2010 и 2014–2015 гг. показало, что в последние годы значительно чаще используются более современные препараты: месалазин вместо сульфасалазина, реже используются системные ГКС, пациентов, получающих биологическую терапию, стало больше, но еще недостаточно.

В соответствии с рекомендациями Европейского консенсуса по диагностике и лечению язвенного колита 2012 года [9], выработанными экспертами разных стран, как для врачей, так и для пациентов, на основе клинических исследований, с дополнениями, рассмотренными в Амстердаме на 11-м конгрессе ECCO 15–18 февраля 2016 г. [10], лечение левостороннего активного ЯК легкой или умеренной степени тяжести должно начинаться с местных аминосалицилатов 1 г (клизмы) в комбинации с пероральным месалазином 2,4 г/день. Местные стероиды или один месалазин эффективны, но менее, чем комбинированная терапия. Критерием выбора препарата являются его эффективность, уровень и протяженность высвобождения месалазина в толстой кишке, кратность приема в сутки, стоимость и рекомендации национальных руководств.

В этом плане применение месалазина с мультиматричной системой доставки (Мезавант) позволяет решить большинство поставленных задач: при приеме внутрь препарат равномерно высвобождается по всей длине толстой кишки, включая прямую. Достаточная концентрация 5-АСК в дистальных отделах кишки при пероральном приеме позволяет отказаться от использования клизм или суппозиториев с месалазином, что в свою очередь может значительно удешевить лечение и повысить к нему приверженность, так как препарат принимается однократно в сутки. C. Prantera и соавт. показали, что пероральный прием ММХ так же эффективен с точки зрения достижения ремиссии ЯК, как клизмы с 5-АСК [11]. В сравнительном ретроспективном исследовании приверженность к лечению Мезавантом в течение полугода оказалась достоверно выше, чем при применении других препаратов 5-АСК [12].

Эффективность и переносимость месалазина ММХ доказана в рандомизированных клинических исследования, которые показали, что однократный суточный прием месалазина ММХ в дозах 2,4 и 4,8 г позволяет достигать клинико-эндоскопической ремиссии (заживления слизистой) в течение восьми недель достоверно большему числу больных, чем при использовании плацебо и Асакола [13].

Мезавант подтвердил свою эффективность в поддержании ремиссии у пациентов с язвенным колитом в течение года. Так, на фоне однократного приема в день 2,4 г ММХ-месалазина 88,7% пациентов на протяжении 12 месяцев не имели рецидивов заболевания. Кроме того, у 67,8% пациентов сохранялась клинико-эндоскопическая ремиссия с заживлением слизистой [13].

Препарат «Мезавант» предназначен для лечения ЯК любой протяженности. Назначается перорально во время еды. Для индукции ремиссии рекомендуется доза 2,4–4,8 г (2–4 таблетки) 1 раз в день. Для поддержания ремиссии используется доза 2,4 г 1 раз в день.

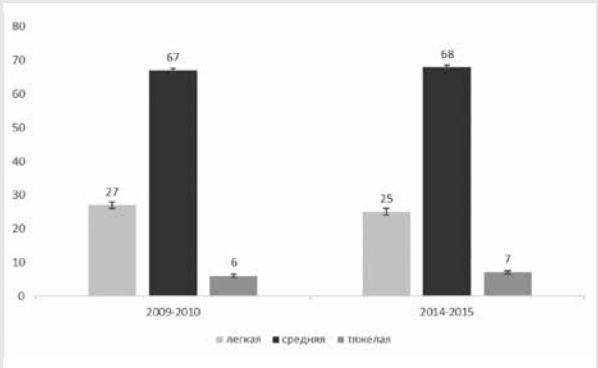


РИС. 2.
Динамика тяжести язвенного колита по Нижегородской области в 2009–2010 и 2014–2015 гг. (результаты представлены в %).

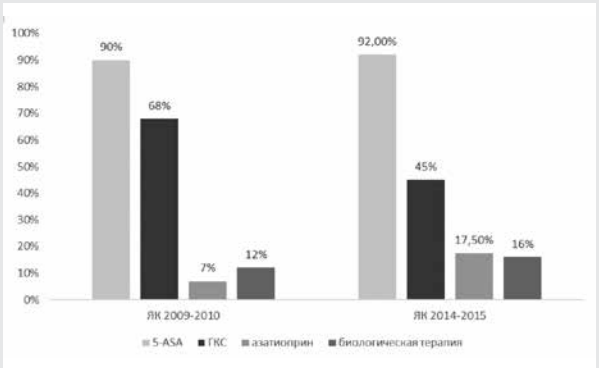


РИС. 3.
Основная медикаментозная терапия больных с язвенным колитом в 2009–2010 и 2014–2015 гг. по Нижегородской области.

Заключение

Динамическая оценка некоторых показателей клинического течения, диагностики и лечения ВЗК (ЯК и БК) по Нижегородской области показала следующее:

1. В 2014–2015 г. по сравнению с 2009–2010 г. в течение календарного года за медицинской помощью обратилось почти на 50% пациентов больше (186 против 125), возросло количество впервые выявленных больных как ЯК (в 1,5 раза), так и БК (в 1,8 раза).

2. Улучшилась диагностика ВЗК: сократились средние сроки от начала клинических симптомов болезни до установления диагноза БК с 18 мес. до 12 мес. Для диагностики остается доступной фиброколоноскопия с биопсией для всех пациентов, шире стали применяться такие современные методы исследования, как капсульная эндоскопия для диагностики тонкокишечной локализации БК, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография для диагностики осложнений болезни.

3. Реже была выявлена железодефицитная анемия – у больных с ЯК и БК, трофологическая недостаточность различной степени тяжести регистрировалась почти у половины больных БК.

4. Наиболее часто в лечении обострения болезни и поддержания ремиссиии по-прежнему использовались препараты 5-АСК, реже стали применяться системные ГКС, чаще – иммуносупрессоры (азатиоприн) и биологическая терапия.

5. Одним из наиболее перспективных препаратов 5-ASA для индукции и поддержания ремиссии ЯК легкой и средней тяжести следует считать месалазин ММХ (Мезавант) для однократного приема.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Медицина, 2008. С. 3-10.

Vorobiev GI, Khalif IL Ntspeciphicheskie vospalitelnie zabolevanija kichechnika. M.: Medicina, 2008. S. 3-10.

2. Алексеева О.П., Криштопенко С.В., Миронов Н.Н. Эпидемиологичес-кие показатели и особенности диагностики воспалительных заболеваний кишечника в Нижегородской области // Мат-лы восьмой Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции «Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения». Красноярск. 2008. С. 388-399.

Alekseeva O.P., Krishtopenko S.V., Mironov N.N. Epidemiologicheskie pokazateli I osobennosti diagnostiki vospalitelnich zabolevanij kichechnika v Nizhegorodskoj oblasti // Mat-li vos' moy Vostochno-Sibirskoy gastroenterologich. konferencii «Clinichesko- epidemiologicheskiel i ethno-ecologicheskie problemi zabolevanij organov pichevorenija». Krasnoyarsk. 2008. S. 388-399.

3. Никулина И.В., Златкина А.Р., Белоусова Е.А. и др. Оценка эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области. Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. № 2. С.67-70.

Nikulina IV, Zlatkina AR Belousova EA et al. Ocenka epidemiologicheskich pokazatelej vospalitelnich zabolevanij kichechnika v Moscovscoj oblasti. Rossijskij gurnal Gastroenterol., Gepatol., Coloproktol. 1997. № 2. S. 67-70.

4. Белоусова Е.А. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника в России. Международный Falk Workshop. М. 2006. С. 11.

Belousova EA Epidemiologia vospalitelnich zabolevanij kichechnika v Rossii. Megdunarodnij Falk Workshop. M. 2006. S. 11.

5. Белоусова Е.А. Заболеваемость, эпидемиологические тенденции и особенности клинического течения воспалительных заболеваний кишечника в мире и в России. I Евразийская конференция по редким заболеваниям и редким лекарствам 21–23 июня 2012. Москва, Россия. Available from: http//www.rareconf2012.org

Belousova EA Zabolevaemost, epidemiologicheskie tendencii I osobennosti clinicheskogo techenija vospalitelnich zabolevanij kichechnika v mire I v Rossii. I Evrasijskaja conferenciya po redkim zabolevanijam I redkim lekarstvam 21–23 Ijunja 2012 Moscva, Rossija. Available from: http//www.rareconf2012.org

6. Алексеева О.П., Колодей Е.Н., Миронов Н.Н. Динамика клинического течения, диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника в Нижегородской области в 2009–2010 году. Медицинский альманах. 2013. № 1 (6). С. 71-73.

Alekseeva O.P., Kolodey E.N., Mironov N.N. Dinamica clinicheskogo techenija, diagnostiki I lechenija vospalitelnich zabolevanij kichechnika v Nizhegorodskoj oblasti v 2009–2010 godu. Medicinskijl Almanac. 2013. № 1 (6). S. 71-73.

7. Best W.R., Becktel J.M., Singleton J. W. et al. Development of Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's disease Study. Gastroenterology. 1976. V. 70. P. 439-444.

8. Kornbluth A., Sachar D. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults: American College of Gastroenterology. Am. J. Gastroenterology. 2010. Vol. 105. P. 501-523.

9. Dignass A. et all. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: current management. J. Crohn's and Colitis 2012. Vol. 6. P. 991-1030.

10. Leone S. at all. ECCO-EFCCA Patient Guidelines on Ulcerative Colitis (UC). www.ecco-ibd.eu/2Congress Events/29.02.2016

11. Prantera C., Viscido A., Biancone L. et al. A new oral delivery system for 5-ASA: preliminary clinical findings for MMX. Inflamm Bowel Dis. 2005. № 11 (5). P. 421-427.

12. Yen L., Klingman D., Hodgkins P. Improved adherence and persistence with once-daily Lialda® therapy for ulcerative colitis in the United States: retrospective analysis of a multiplan claims database. Annual Meeting of the American College of Gastroenterology, San Antonio, USA. 2010. October.

13. Kamm M., Sandborn W., Gassull M. et al. Once-Daily, High Concentration MMX Mesalazine in Active Ulcerative Colitis. Gastroenterology. 2007. № 132. P. 66-75.

УДК: 616.33/.34-002.44-059-07-08
Код специальности ВАК: 14.01.04, 14.01.28, 14.01.05

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Т.В. Власова, В.В. Шкарин, Е.А. Кизова, Т.Ю. Макарова, Е.Г. Кравец,
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Власова Татьяна Владимировна *– e-mail: taniavlasova@yandex.ru*

В статье описан клинический случай своевременно диагностированного и адекватно излеченного симптоматического гастродуоденального язвенного поражения (СГДЯ) у пациентки, страдающей хронической патологией внутренних органов с помощью индивидуального комплексного подхода к назначению лечебно-диагностических мероприятий. На примере случая из практики отражена значимость СГДЯ как коморбидного проявления. Акцентировано внимание практического врача на важности соблюдения тщательного сбора анамнеза, проведения объективного обследования, составления плана лабораторно-инструментальных исследований согласно канонам пропедевтики внутренних болезней для постановки правильного диагноза и назначения адекватного лечения. Описаны особенности клинического ведения коморбидного пациента с подозрением на развитие СГДЯ. Разобран вариант эффективной терапии вторичных язв желудка, развившихся на фоне хронической соматической патологии. Изложенный вариант комплексного подхода к диагностике СГДЯ и его медикаментозной терапии является полезным в медицинской практике для формирования благоприятного прогноза течения заболевания и предотвращения развития дальнейших осложнений.

Ключевые слова: коморбидность, симптоматические гастродуоденальные язвенные поражения, нестероидные противовоспалительные препараты, гипертоническая болезнь, ингибиторы протонной помпы.

The article describes a clinical case of timely diagnosed and adequately treated symptomatic gastroduodenal ulcer lesions (SGDU) in a female patient suffering a chronic pathology of internal organs using an individual integrated approach to medical and diagnostic procedures. For example, the case study reflects the importance of the SGDU as comorbid symptoms. The attention of practitioners on the importance of keeping careful medical history, conduct physical examination, plan laboratory and instrumental studies according to the canons of propaedeutics of internal diseases for correct diagnosis and appointment of adequate treatment. Describes the features of the clinical management of comorbid patient with suspicion on development of SGDU. The disassembled version of effective secondary therapy of stomach ulcers, developed on the background of chronic somatic pathology. Presented the option of an integrated approach to the diagnosis of SGDU and drug therapy is useful in medical practice for formation of a favorable prognosis of the disease and prevent development of further complications.

Key words: comorbidity, symptomatic gastroduodenal ulcerative lesions, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, hypertension, proton pump inhibitors.

Целью настоящей работы является акцентирование внимания практических врачей на необходимости осуществления комплексного подхода к своевременной диагностике симптоматических гастродуоденальных язв (СГДЯ), как можно более раннему назначению адекватного лечения и эффективной профилактике жизнеугрожающих осложнений.

Реалии практического здравоохранения свидетельствуют об очевидной необходимости повсеместного внедрения комплексного подхода к диагностике и лечению заболеваний внутренних органов как необходимого условия для осуществления профилактики развития осложнений, формирования благоприятного прогноза, увеличения продолжительности и улучшения качества жизни пациентов. Особую актуальность проблема индивидуального подхода к своевременному комплексному обследованию больного и назначению медикаментозной терапии приобретает в эпоху современной медицины, характеризующейся частой встречаемостью коморбидности в клинике внутренних болезней [1,2]. Не вызывает сомнений значительный вклад коморбидности в утяжеление течения основного заболевания, присоединение осложнений, неадекватность подбора лекарственных препаратов, вынужденное одновременное назначение больному множества медикаментов [1, 2, 3]. Полипрагмазия может привести к невозможности контроля эффективности лечения, увеличить риск побочных эффектов, снизить комплаенс и повысить стоимость терапии. Сегодня коморбидность становится междисциплинарным явлением. Заболевания разных органов и систем способны взаимно отягощать друг друга [1, 2, 3].

В большом проценте случаев встречается патогенетическая взаимосвязь между заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других внутренних органов. Достаточно часто вторично поражаются желудок, двенадцатиперстная кишка (ДПК), тонкий кишечник, печень [4, 5, 6]. Причем изменения в указанных органах могут носить характер и лекарственно индуцированных, в частности, вызываться приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [7, 8, 9]. Наибольшее распространение именно как коморбидные гастроэнтерологические проявления имеют симптоматические гастродуоденальные язвенные поражения [4, 5, 6, 9].

Ниже приведенное клиническое наблюдение может служить классическим примером СГДЯ, возникшего на фоне хронической соматической патологии, а также индуцированного приемом лекарственных препаратов с формированием осложненной и ятрогенной коморбидности.

23.08.2014 г. в одну из медицинских клиник Нижнего Новгорода на прием к гастроэнтерологу обратилась пациентка Е., 65 лет, пенсионерка, с основными жалобами на слабость, быструю утомляемость, сонливость, одышку при физической нагрузке, головокружение и головные боли, тяжесть и онемение в нижних конечностях, снижение массы тела, нестабильность глюкозы крови при ее самоконтроле. В дополнительных жалобах отмечались: дискомфорт в эпигастральной области, возникающий после еды, незначительное вздутие живота, плохой аппетит, изжога не менее трех раз в неделю на протяжении нескольких лет.

Е. считала себя больной около 10 лет, на протяжении которых постепенно были диагностированы гипертоническая болезнь, церебральный атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа, ожирение II степени. По поводу указанных заболеваний пациентка длительно ежедневно получала антигипертензивную (козаар, 50 мг утром), противосклеротическую (липримар, 20 мг после ужина), дезагрегантную (кардиомагнил, 75 мг на ночь) и пероральную сахароснижающую (сиофор, 850 мг в ужин) терапию, курсами – витаминотерапию (магний В6-форте по 3–4 таблетки в сутки в 2–3 приема во время еды в течение 1 мес.). Ухудшение самочувствия произошло за полгода до обращения к гастроэнтерологу, причем в течение этого периода времени, а именно 17.06.2014, Е. перенесла геморрагический инсульт в левой гемисфере с частичной моторной афазией, умеренно выраженным правосторонним гемипарезом. На консультацию к гастроэнтерологу больная была направлена врачом-кардиологом с целью исключения заболеваний органов пищеварения, как осложнений основной сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета и назначаемой дезагрегантной терапии с учетом наличия ряда характерных для гастродуоденальных поражений жалоб. Диагноз при направлении: «Гипертоническая болезнь III стадии, степень АГ3, восстановительный период геморрагического инсульта в левой гемисфере (от 17.06.2014 г.) с частичной моторной афазией, умеренно выраженным правосторонним гемипарезом, церебральный атеросклероз, стеноз 40%, риск 4 (очень высокий). Сахарный диабет 2-го типа, целевой HbA1c менее 7%, субкомпенсированный. Диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей. Ожирение II ст.»

Анамнез жизни свидетельствовал о том, что в прошлом Е. – работник умственного труда. Другие перенесенные заболевания и привычные интоксикации отрицала. Наследственность отягощена по гипертонической болезни по материнской линии. Гинекологический, аллергологический и эпидемиологический анамнезы спокойные.

Общее состояние больной удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение правильное. Рост – 152 см, вес – 83 кг, индекс массы тела 36 кг/м^2. Тип конституции – нормостенический. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, чистые. Кожа сухая, тургор ее снижен. Отеки отсутствуют. Периферические лимфоузлы и миндалины не увеличены. Щитовидная железа нормальных размеров и консистенции, безболезненная. Опорно-двигательный аппарат – без особенностей.

Частота пульса – 78 ударов в 1 мин. АДd=148/90 mmHg. Верхушечный толчок расположен в V межреберье на 1 см кнутри от левой срединноключичной линии. Патологическая пульсация в прекардиальной области не наблюдается. Ритм сердечной деятельности правильный, частота сердечных сокращений – 78 ударов в 1 мин. Тоны сердца приглушены, сердечные шумы не выслушиваются.

В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания – 18 в 1 мин.

Язык влажный, обложен белым налетом. При пальпации живот мягкий, болезненный в пилородуоденальной зоне. Размеры печени и селезенки по Курлову в норме. При пальпации печень не выходит из-под реберной дуги.

Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Физиологические отправления в норме.

На основании жалоб, данных анамнеза заболевания и объективного обследования больной Е., 65 лет, был выставлен предварительный диагноз:

Основное заболевание: гипертоническая болезнь III стадии, степень АГ3, восстановительный период геморрагического инсульта в левой гемисфере (от 17.06.2014 г.) с частичной моторной афазией, умеренно выраженным правосторонним гемипарезом, риск 4 (очень высокий).

Фоновые заболевания: сахарный диабет 2-го типа, целевой HbA1c менее 7%, субкомпенсированный. Диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей. Ожирение II ст.

Осложнения: симптоматическая гастродуоденальная язва.

Сопутствующие заболевания: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

С целью верификации диагноза и выбора тактики ведения для пациентки был составлен план обследования, включающий в себя назначение общего анализа крови и мочи; биохимического исследования крови с анализом общего билирубина и его фракций, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, альфа-амилазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, лактатдегидрогеназы общей, липидного спектра; ЭГДС, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

По данным лабораторных исследований отклонений анализируемых показателей от нормы выявлено не было.

Результаты ЭГДС свидетельствовали о наличии у Е. аксиальной диафрагмальной грыжи; рефлюкс-эзофагита I ст. по Savary–Miller; язвы желудка с локализацией в нижней трети тела размером 4 мм и пилорическом канале – 14х7 мм, язвы передней стенки луковицы ДПК размером 2х3 мм; кровотечения по FORRESTIIb; рубцово-язвенной деформации привратника и ДПК. Пилорический хеликобактер (H. pylori)++ (быстрый уреазный тест Plivalahema).

При морфологическом исследовании биоптата (окраска по Романовскому–Гимзе) обнаружена колонизация H. pylori на поверхности эпителиального пласта в толще слоя слизи.

В заключении УЗИ органов брюшной полости отмечены умеренные диффузные изменения по типу печеночного стеатоза, перегиб желчного пузыря, диффузные изменения поджелудочной железы.

Таким образом, на основании жалоб, данных анамнеза заболевания, объективного обследования и результатов

лабораторных и инструментальных исследований больной Е., 65 лет, был выставлен окончательный диагноз:

Основное заболевание: гипертоническая болезнь III стадии, степень АГ3, восстановительный период геморрагического инсульта в левой гемисфере (от 17.06.2014.) с частичной моторной афазией, умеренно выраженным правосторонним гемипарезом, риск 4 (очень высокий).

Фоновые заболевания: сахарный диабет 2-го типа, целевой HbA1c менее 7%, субкомпенсированный. Диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей. Ожирение II ст.

Осложнения: симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенное кровотечение по FORRESTIIb.

Сопутствующие заболевания: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: рефлюкс-эзофагит I ст. Неалкогольный стеатоз печени.

Анализ вышесказанного позволяет сделать вывод о том, что патология находившейся под наблюдением пациентки характеризуется как коморбидная. В настоящее время коморбидность является независимым фактором риска развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ и связанных с ними осложнений. В конкретной ситуации хронически текущая сердечно-сосудистая патология как таковая, с одной стороны, и дезагрегантная терапия как один из компонентов ее комплексного лечения, с другой, а также сахарный диабет способствовали прогрессирующему ослаблению факторов защиты в слизистой оболочке желудка и ДПК, преведшему к превалированию факторов агрессии в отношении эпителиоцитов верхних отделов ЖКТ.

Формированию и/или осложненному течению язвенных дефектов в желудке и ДПК также могло способствовать и остро развившееся у больной Е. нарушение мозгового кровообращения.

Нельзя недооценивать роль H. pylori как независимого самостоятельного фактора риска язвообразования в гастродуоденальной области, препятствующего рубцеванию, а также способствующего рецидивированию процесса и развитию осложнений.

В силу наличия нескольких этиопатогенетических факторов развития СГДЯ у наблюдавшейся пациентки выделить какой-то один их вид представилось затруднительным, ибо возникшие язвенные дефекты явились результатом сочетания нескольких причин (хроническая патология сердечно-сосудистой системы, осложнившаяся острой мозговой катастрофой, сахарный диабет, побочное действие НПВП).

С учетом особенностей этиологии и патогенеза основного заболевания, СГДЯ как его осложнений, фоновых заболеваний больной Е. было назначено следующее лечение: инфузионная терапия (октолипен, 30 мг/мл – 10 мл, цитофлавин, 10 мл, церебролизин, 5,0 мл, тиогамма, 600 мг, также мильгамма, 2,0 внутримышечно); рабепразол (хайрабезол), 20 мг, по 1 таблетке 2 раза в сутки за 30 мин до завтрака и ужина; висмута трикалия дицитрат (Де-Нол), 120 мг 4 раза в сутки за 30 мин до приема пищи; итоприда гидрохлорид (ганатон), 50 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки за 15–30 мин до основных приемов пищи. Через 7 дней от начала терапии – контрольная явка на прием.

На повторном приеме гастроэнтеролога пациентка отмечала значительное улучшение в виде облегчения основных и дополнительных жалоб. К лечению были присоединены амоксициллин (флемоксин солютаб), 1000 мг 2 раза в сутки с началом еды, и кларитромицин (клацид), 500 мг 2 раза в сутки после еды в течение десяти дней. Контрольная явка после семи дней антибиотикотерапии показала ее хорошую субъективную переносимость. Лечение Де-Нолом и рабепразолом в указанных дозировках продлено до одного месяца. ЭГДС в динамике назначена на 24.09.2014 г.

Заключение контрольной ЭГДС свидетельствует об аксиальной диафрагмальной грыже, о рефлюкс-эзофагите I ст. по Savary–Miller, стадии рубцевания язвы пилорического канала желудка и луковицы ДПК, гастрите без признаков атрофии слизистой, язвенной деформации привратника и слизистой луковицы ДПК.

Лечение рабепразолом и итоприда гидрохлоридом продлено до одного месяца. К указанным препаратам добавлены пангрол, 25 тыс. ЕД по 1 капсуле 3 раза в сутки во время основных приемов пищи, и пробиотики (флорасан А по 1 капсуле 2 раза в сутки до еды в течение трех недель).

Выбранная антисекреторная терапия может быть оценена как эффективная, так как в достаточно короткие сроки было достигнуто рубцевание множественных осложненных гастродуоденальных язвенных дефектов разных размеров. Несомненно, достижению положительной динамики в лечении способствовало назначение Де-Нола.

После окончания основного курса лечения больной Е. были рекомендованы: длительный поддерживающий курс ингибиторами протонной помпы в стандартной дозе в сутки (рабепразол, 20 мг или пантопразол, 40 мг до шести мес.) по поводу рефлюкс-эзофагита и в случае возобновления назначения дезагрегантов; контроль эффективности эрадикационной терапии через 4–6 недель после ее окончания; ультразвуковая допплерография брюшного отдела аорты и мезентериальных сосудов с целью исключения атеросклеротического процесса в них как одного из возможных механизмов развития симптоматических язв; динамическое наблюдение кардиолога, гастроэнтеролога, эндокринолога и невролога.

Заключение

Таким образом, представленный клинический случай является подтверждением того факта, что в современной медицине практическим врачам необходимо все больше уделять внимание комплексному подходу к диагностике заболеваний, в частности, симптоматических гастродуоденальных язв, ее своевременности и индивидуализированному лечению пациентов, страдающих несколькими патологиями. Тщательное соблюдение канонов пропедевтики, детальный сбор жалоб, анализ анамнеза заболевания и жизни, назначение необходимого комплекса современных методов лабораторно-инструментальных обследований, консультаций специалистов позволяют достаточно быстро диагностировать у больного сразу несколько патологий, в частности вторичные эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, выбрать правильную лечебную тактику и профилактировать развитие нередко уже жизнеугрожающих осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач. 2013. № 6. С. 66-69.

Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Komorbidnost'. Lechashchii vrach. 2013. № 6. S. 66-69.

2. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач. 2013. № 8. С. 78-82.

Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Komorbidnost'. Lechashchii vrach. 2013. № 8. S. 78-82.

3. Белялов Ф.И. Проблема коморбидности при заболеваниях внутренних органов. Вестник современной клинической медицины. 2010. Т. 3. Вып. 2. С. 44-47.

Belyalov F.I. Problema komorbidnosti pri zabolevaniyakh vnutrennikh organov. Vestnik sovremennoy klinicheskoy mediciny. 2010. T. 3. Vyp. 2. S. 44-47.

4. Аргунова И.А. Симптоматические гастродуоденальные язвы (лекция для врачей общей практики). Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2014. Т. 13. № 3. С. 125-134.

Argunova I.A. Simptomaticheskie gastroduodenal'nye jazvy (lekcija dlja vrachej obshhej praktiki). Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2014. T. 13. № 3. S. 125-134.

5. Шептулин А.А. Симптоматические гастродуоденальные язвы. Медицинский Совет. 2015. № 4. С. 72-75.

Sheptulin A.A. Simptomaticheskie gastroduodenal'nye jazvy. Medicinskij Sovet. 2015. № 4. S. 72-75.

6. Костюкевич О.И., Карнута Г.Г. Симптоматические (вторичные) гастродуоденальные язвы в клинической практике. Русский медицинский журнал. 2016. № 17. С. 1153-1157.

Kostjukevich O.I., Karnuta G.G. Simptomaticheskie (vtorichnye) gastroduodenal'nye jazvy v klinicheskoj praktike. Russkij medicinskij zhurnal. 2016. № 17. S. 1153-1157.

7. Трухан Д.И. Нестероидные противовоспалительные препараты сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности: в фокусе – амтолметин гуацил. Consilium Medicum. 2015. Т. 17. № 2. С. 27-33.

Trukhan D.I. Nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty skvoz' prizmu komorbidnosti i lekarstvennoj bezopasnosti: v fokuse – amtolmetin guatsil. Consilium Medicum. 2015. T. 17. № 2. S. 27-33.

8. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Парцваниа-Виноградова Е.В. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами: патогенетически обоснованные подходы к профилактике и терапии. Фарматека. 2016. № 2 (315). С. 49-54.

Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Parcvania-Vinogradova E.V. Gastropatii, indutsirovannye nesteroidnymi protivovospalitel'nymi sredstvami: patogeneticheski obosnovannye podhody k profilaktike i terapii. Farmateka. 2016. № 2 (315). S. 49-54.

9. Шкарин Вл.В., Власова Т.В., Кизова Е.А., Попова Н.А., Горбунова М.Л., Макарова Т.Ю., Кравец Е.Г. НПВП-ассоциированная патология желудочно-кишечного тракта. Учебное пособие для врачей. Н. Новгород: Издательство НижГМА, 2016. 56 с.

Shkarin Vl.V., Vlasova T.V., Kizova E.A., Popova N.A., Gorbunova M.L., Makarova T.Ju., Kravets E.G. NPVP-associirovannaja patologija zheludochno-kishechnogo trakta. Uchebnoe posobie dlja vrachej. N. Novgorod: Izdatel'stvo NizhGMA, 2016. 56 s.

УДК: 616.329/.33-002-053.2/.5-074

Код специальности ВАК: 14.03.03, 14.01.08

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ КЛАСТЕРИНА В КРОВИ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

А.К. Мартусевич, К.В. Киреева, Э.Н. Федулова,
ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр», г. Н. Новгород

Мартусевич Андрей Кимович *– e-mail: cryst-mart@yandex.ru*

Целью работы послужило исследование уровня кластерина у детей с неонкологическими заболеваниями пищевода и желудка. В исследование включены 105 детей в возрасте от 8 до 12 лет, среди которых 20 отнесены к категории практически здоровых (группа сравнения). Остальные дети имели хронические заболевания гастроэзофагеальной зоны, в том числе гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ; n=31), хронический гастродуоденит (ХГД; n=22) и язвенную болезнь желудка (ЯБЖ; n=32). Кроме того, у пациентов с ГЭРБ дополнительно учитывали тяжесть заболевания, на основании чего среди этих больных выделяли подгруппы детей с эндоскопически негативной рефлюксной болезнью (НЭРБ; n=14), ГЭРБ II и III степени (n=10 и n=7 соответственно). В плазме крови всех детей оценивали концентрацию кластерина методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы фирмы Biovendor. Установлено дифференцированное увеличение концентрации кластерина в плазме крови детей с патологией гастроэзофагеальной зоны, причем наиболее значимо данная тенденция выражена для ГЭРБ. Было показано, что степень повышения уровня соединения зависит от тяжести данного заболевания.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, кластерин.

The aim of this work was the study of clusterin level in children with non-oncological diseases of the esophagus and stomach. The study included 105 children aged 8 to 12 years, including 20 classified as healthy (control group). The other children had chronic diseases of the gastroesophageal area, including gastroesophageal reflux disease (GERD; n=31), chronic gastroduodenitis (n=22) and ulcerative disease of the stomach (n=32). In addition, patients with GERD additionally took into account the severity of the disease, whereby among these patients were allocated to subgroups of children with endoscopically-negative reflux disease (n=14), GERD II and III (n=10 and n=7 respectively). In the blood plasma of all children was assessed in clusterin concentration by enzyme immunoassay using test systems company Biovendor. Set the differential increase in the concentration clusterin in blood plasma of children with pathology of the gastroesophageal area, and most significantly, this trend is expressed for GERD. It is shown that the degree of increase of the connection level depends on the severity of the disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, children, clusterin.

Введение

Кластерин (аполипопротеин J) – дисульфидно-связанный гетеродимерный белок с молекулярной массой 75–80 кД, содержащий около 30% N-связанных углеводов, богатых сиаловой кислотой [1–3]. Существуют укороченные варианты этого белка, направляемые в ядро [1, 4, 5]. Полипептидная цепь белка-предшественника при этом расщепляется протеолитически, причем удаляется состоящая из 22 аминокислот сигнальная последовательность, необходимая для секреции, а затем происходит расщепление между остатками 227/228 и образуются альфа- и бета-цепи [4–7]. Они соединяются антипараллельно, образуя гетеродимерную молекулу, в которой богатые цистином центральные части, связанные пятью дисульфидными связями, граничат с двумя биспиральными альфа-спиральными участками и тремя амфипатическими альфа-спиралями [8, 9]. У человека кластерин кодируется геном CLU, находящимся в хромосоме 8 (8p21), причем этот ген весьма консервативен (70–80% гомологии у разных видов млекопитающих) [7, 8, 10, 11].

Рассматриваемый белок имеет несколько других названий: димерный кислый гликопротеин, репрессируемый тестостероном маркер простаты-2, сульфатированный гликопротеин-2 и ингибитор лизиса, опосредованного комплементом и др. [7, 11].

Данный белок был обнаружен в семенной жидкости в 1988 году. На его экспрессию влияют такие белки, как Egr-1, части комплекса AP-1,HSF1/2, Cdx1/2 и B-Myb [10, 12, 13].

Кластерин способен связываться со многими веществами и формировать с ними функциональные комплексы [3, 6, 11]. В число этих веществ входят иммуноглобулины, липиды, гепарин, поверхностные антигены бактерий, белки системы комплемента, параоксоназа, бета-амилоид, лептин и другие. Кластерин участвует в таких разнообразных процессах, как мобилизация фагоцитов, индукция агрегации тромбоцитов, ингибирование мембранной атаки белков комплемента, подавление апоптоза, рециклизация мембран, транспорт липидов и гормонов, модификация активности разрушающих внутриклеточный «мусор» и межклеточное вещество металлопротеиназ и др. [3, 7–11, 14–16].

Белок содержится в большинстве тканей млекопитающих [10, 17], конститутивно секретируется многими клетками, включая эпителиальные и нервные, и присутствует во многих биологических жидкостях, в том числе плазме крови, молоке, моче, спинномозговой и семенной жидкостях [3, 5, 11, 18–20]. С учетом широкого представительства кластерина в различных тканях организма он участвует в различных физиологических процессах, включая созревание спермы, рециклинг мембран, липидный транспорт, ремоделирование ткани, ингибирование комплемента и межклеточные взаимодействия [3, 11]. Также белок значим для регуляции опосредованного комплементом лизиса клетки, межклеточной адгезии и неопластической трансформации, зависящей от гена src [7, 9, 11, 14]. Он служит ингибитором мембранно-атакующего комплекса комплемента [14]. Кроме того, предполагается, что кластерин действует как внеклеточный шаперон [21–23], стабилизирующий складчатую структуру белков, на основании чего он способен принимать участие в апоптозе [4, 9, 16].

Другой установленной особенностью кластерина является его индукция при многих тяжелых физиологических нарушениях, в частности, дегенеративные заболевания почек, рак простаты, полостной рак, рак яичников и многие нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера) [3–7, 9]. В недавнем обширном исследовании (n=1500) было показано, что наличие определенных аллелей кластерина связано с повышенным риском развития болезни Альцгеймера [21]. Также установлено, что уровень кластерина в сыворотке значительно повышается у пациентов при диабете II типа [3] и у больных с развивающейся коронарной болезнью или инфарктом миокарда [3, 17]. Эти данные подтверждают предположение о том, что повышенный уровень кластерина в сыворотке является значимым показателем повреждения сосудов. У пациентов, страдающих системной красной волчанкой (SLE), сниженный уровень кластерина обратно коррелирует с активностью заболевания [3]. Сниженный уровень кластерина может быть вовлечен в патогенез SLE за счет снижения защитных функций. Другое интересное наблюдение, полученное в эксперименте на крысах, подтверждает, что концентрация кластерина в моче может быть полезным клиническим маркером тяжести повреждения почечных канальцев [6, 18]. Более того, измерение уровня кластерина в моче может помочь в дифференциальной диагностике тубулярной и клубочковой форм протеинурии [18].

Имеются некоторые сведения о характере изменения уровня данного соединения в крови при патологии желудочно-кишечного тракта, однако они связаны с онкологическими заболеваниями пищеварительного тракта, в частности, с формированием и прогрессированием опухолей толстого кишечника [5, 7, 14]. В то же время данных о сопряженности сдвигов плазменной концентрации кластерина и патологии гастроэзофагеальной зоны в литературе не представлено. На этом основании **целью работы** послужило исследование уровня кластерина у детей с неонкологическими заболеваниями пищевода и желудка.

Материал и методы

В исследование включены 105 детей в возрасте от 8 до 12 лет, среди которых 20 отнесены к категории практически здоровых (группа сравнения). Остальные дети имели хронические заболевания гастроэзофагеальной зоны, в том числе гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ; n=31), хронический гастродуоденит (ХГД; n=22) и язвенную болезнь желудка (ЯБЖ; n=32). Кроме того, у пациентов с ГЭРБ дополнительно учитывали тяжесть заболевания, на основании чего среди этих больных выделяли подгруппы детей с эндоскопически негативной рефлюксной болезнью (НЭРБ; n=14), ГЭРБ II и III степени (n=10 и n=7 соответственно). Все пациенты были обследованы согласно стандартным протоколам, включая фиброгастроэзофагоскопию.

В плазме крови всех обследованных лиц, отнесенных к группе сравнения и основным группам, оценивали концентрацию кластерина методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы фирмы Biovendor.

Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.0.

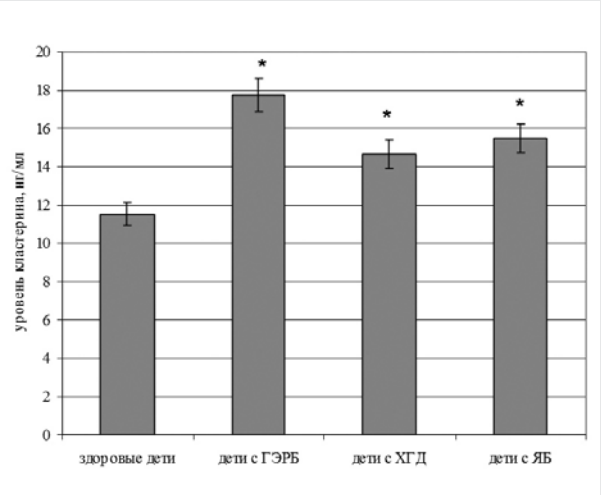


РИС. 1.
Концентрация кластерина в плазме крови здоровых и имеющих гастроэзофагеальную патологию детей (* – уровень статистической значимости различий относительно здоровых детей p<0,05).

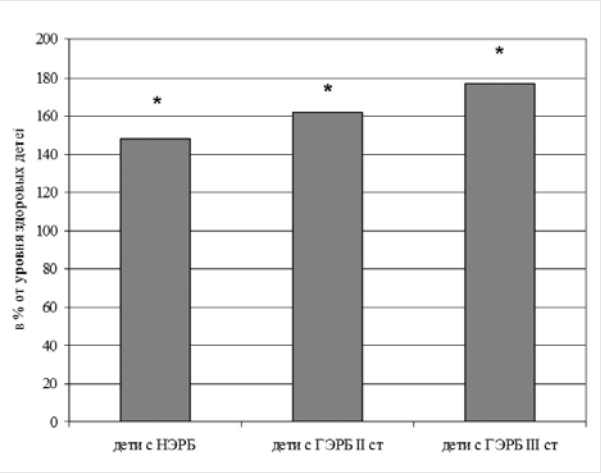


РИС. 2.
Концентрация кластерина в плазме крови детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с учетом степени ее тяжести (НЭРБ – эндоскопически негативная рефлюксная болезнь; * – уровень статистической значимости различий относительно здоровых детей p<0,05).

Результаты исследования

Установлено, что плазменная концентрация кластерина у практически здоровых людей составляет 11,52±0,24 нг/мл. Также выявлено, что при всех рассмотренных заболеваниях имеет место увеличение уровня кластерина в плазме крови (рис. 1), причем во всех случаях данные сдвиги были статистически значимы. Следует отметить, что наименее существенные изменения концентрации соединения наблюдаются у детей с обострением хронического гастродуоденита (+27,6% относительно здоровых детей; p<0,05). Напротив, максимальное повышение уровня показателя оказалось характерно для пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (повышение на 54,1% относительно группы сравнения; p<0,05).

Дополнительно нами проведено уточнение зависимости степени тяжести ГЭРБ, при которой регистрировали наиболее выраженное нарастание уровня кластерина, с концентрацией последнего (рис. 2). Установлено, что у детей с НЭРБ имеет место наименьший градиент уровня соединения (+48,4% относительно здоровых детей; p<0,05), тогда как с утяжелением течения заболевания выраженность приведенной тенденции пропорционально возрастает (увеличение на 61,6% и 77,2% соответственно; p<0,05 для обоих случаев). При этом концентрация кластерина при ГЭРБ III степени оказалась значимо выше, чем у детей с эндоскопически негативной рефлюксной болезнью (в 1,2 раза; p<0,05). Это позволяет заключить о более выраженных сдвигах уровня изучаемого соединения при предопухолевой стадии патологии.

Обсуждение

Несмотря на относительно недавнюю историю открытия кластерина (1988), многие его биологические функции расшифрованы [3]. При этом клиническое значение соединения известно лишь для онкологических заболеваний [1, 5, 7, 14], при которых преимущественно реализуется его роль, связанная с участием в апоптозе [9]. В рамках работы впервые в сравнительном аспекте изучен уровень кластерина при заболеваниях гастроэнтерологического профиля у детей. Выявленная вариабельность степени повышения концентрации соединения может косвенно указывать на неодинаковую роль данного пептидного регулятора в патогенезе рассматриваемых заболеваний. Учитывая особенности биологической активности кластерина [3, 9, 11, 14, 16], можно предположить, что наиболее существенное увеличение плазменного уровня соединения служит отображением его непосредственного участия в механизмах развития ГЭРБ. Оно может реализовываться за счет радикал-сенсорных свойств кластерина [21–23] и является компенсаторной реакцией на возникающий при данной патологии окислительный [24] и нитрозативный стресс [25, 26]. Кроме того, кластерин способен выступать в качестве инструмента утилизации продуктов деструкции клеток («клеточного мусора» [3]).

С учетом того, что в настоящем исследовании выявлена зависимость уровня кластерина от тяжести ГЭРБ, а также на фоне известных сведений о возможности опухолевой трансформации ГЭРБ III степени (формирование пищевода Баррета [27, 28]), логично предположить, что в патогенезе рассматриваемого заболевания значительную роль могут играть процессы апоптоза [9, 12]. Также следует заметить, что приведенная концепция потенциально указывает на присутствие в механизмах малигнизации рефлюкс-индуцированных язв пищевода src-зависимых путей в условиях тяжелой ГЭРБ [4, 5, 9, 11, 28].

Заключение

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует дифференцированное увеличение концентрации кластерина в плазме крови детей с патологией гастроэзофагеальной зоны, причем наиболее значимо данная тенденция выражена для ГЭРБ. Показано, что степень повышения уровня соединения зависит от тяжести данного заболевания. Эти данные важны для более детального раскрытия патогенеза ГЭРБ и способны создать предпосылки для выделения нового лабораторного маркера степени тяжести рассматриваемой патологии с учетом риска малигнизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chayka O., Corvetta D., Dews M. et al. Clusterin, a haploinsufficient tumor suppressor gene in neuroblastomas. J. Natl. Cancer Inst. 2009. Vol. 101. № 9. P. 663-677.

2. Chen X., Halberg R.B., Ehrhardt W.M. et al. Clusterin as a biomarker in murine and human intestinal neoplasia. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003. Vol. 100. P. 9530-9535.

3. Park S., Mathis K.W., Lee I.K. The physiological roles of apolipoprotein J/clusterin in metabolic and cardiovascular diseases. Rev. Endocr. Metab Disord. 2014. Vol. 15. № 1. P. 45-53.

4. Deb M., Sengupta D., Rath S.K. et al. Clusterin gene is predominantly regulated by histone modifications in human colon cancer and ectopic expression of the nuclear isoform induces cell death. Biochim Biophys Acta. 2015. Vol. 1852. № 8. P. 1630-1645.

5. Pucci S., Bonanno E., Pichiorri F. et al. Modulation of different clusterin isoforms in human colon tumorigenesis. Oncogene. 2004. Vol. 23. № 13. P. 2298-2304.

6. Dairi G., Guan Q., Roshan-Moniri M. et al. Transcriptome-based analysis of molecular pathways for clusterin functions in kidney cells. J. Cell Physiol. 2016. Vol. 231. № 12. P. 2628-2638.

7. Mazzarelli P., Pucci S., Spagnoli L.G. CLU and colon cancer. The dual face of CLU: from normal to malignant phenotype. Adv. Cancer Res. 2009. Vol. 105. P. 45-61.

8. Santilli G., Aronow B.J., Sala A. Essential requirement of apolipoprotein J (clusterin) signaling for IkappaB expression and regulation of NF-kappaB activity. J. Biol. Chem. 2003. Vol. 278. № 40. P. 38214-38219.

9. Shannan B., Seifert M., Boothman D.A. et al. Clusterin and DNA repair: a new function in cancer for a key player in apoptosis and cell cycle control. J. Mol. Histol. 2006. Vol. 37. № 5-7. P. 183-188.

10. Ekici A.I., Eren B., Türkmen N. et al. Clusterin expression in non-neoplastic adenohypophyses and pituitary adenomas: cytoplasmic clusterin localization in adenohypophysis is related to aging. Endocr Pathol. 2008. Vol. 19. № 1. P. 47-53.

11. Trougakos I.P., Gonos E.S. Clusterin/apolipoprotein J in human aging and cancer. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2002. Vol. 34. № 11. P. 1430-1448.

12. Sala A. B-MYB, a transcription factor implicated in regulating cell cycle, apoptosis and cancer. Eur. J. Cancer. 2005. Vol. 41. № 16. P. 2479-2484.

13. Sansanwal P., Li L., Sarwal M.M. Inhibition of intracellular clusterin attenuates cell death in nephropathic cystinosis. J. Am. Soc. Nephrol. 2015. Vol. 26. № 3. P. 612-625.

14. Shannan B., Seifert M., Leskov K. et al. Challenge and promise: roles for clusterin in pathogenesis, progression and therapy of cancer. Cell Death Differ. 2006. Vol. 13. № 1. P. 12-19.

15. Trougakos I.P., Gonos E.S. Functional analysis of clusterin/apolipoprotein J in cellular death induced by severe genotoxic stress. Ann. New York Acad. Sci. 2004. Vol. 1019. P. 206-210.

16. Trougakos I.P., Lourda M., Agiostratidou G. et al. Differential effects of clusterin/apolipoprotein J on cellular growth and survival. Free Radic Biol Med. 2005. Vol. 38. № 4. P. 436-449.

17. Mackness B., Hunt R., Durrington P.N., Mackness M.I. Increased immunolocalization of paraoxonase, clusterin, and apolipoprotein A-I in the human artery wall with the progression of atherosclerosis. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1997. Vol. 17. № 7. P. 1233-1238.

18. Askenazi D.J., Koralkar R., Patil N. et al. Acute kidney injury urine biomarkers in very low-birth-weight infants. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2016. Vol. 11. № 9. P. 1527-1535.

19. Sol I.S., Kim Y.H., Lee K.E. et al. Serum clusterin level in children with atopic dermatitis. Allergy Asthma Proc. 2016. Vol. 37. № 4. P. 335-339.

20. Vaiopoulou A., Gazouli M., Papadopoulou A. et al. Serum protein profiling of adults and children with Crohn disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2015. Vol. 60. № 1. P. 42-47.

21. Trougakos I.P. The molecular chaperone apolipoprotein J/clusterin as a sensor of oxidative stress: implications in therapeutic approaches - a mini-review. Gerontology. 2013. Vol. 59. № 6. P. 514-523.

22. Trougakos I.P., Gonos E.S. Regulation of clusterin/apolipoprotein J, a functional homologue to the small heat shock proteins, by oxidative stress in ageing and age-related diseases. Free Radic Res. 2006. Vol. 40. № 12. P. 1324-1334.

23. Trougakos I.P., Gonos E.S. Chapter 9: Oxidative stress in malignant progression: The role of Clusterin, a sensitive cellular biosensor of free radicals. Adv. Cancer Res. 2009. Vol. 104. P. 171-210.

24. Киреева К.В., Мартусевич А.К. Некоторые аспекты молекулярной регуляции деятельности верхних отделов желудочно-кишечного тракта при его патологии. Врач-аспирант. 2016. № 4. С. 77-83.

Kireeva K.V., Martusevich A.K. Nekotorye aspekty molekuljarnoj reguljacii dejatel'nosti verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta pri ego patologii. Vrach-aspirant. 2016. № 4. S. 77-83.

25. Киреева К.В., Канькова Н.Ю., Шабунина Е.И. с соавт. Изменение содержания производных оксида азота у детей с воспалительными заболеваниями пищевода и желудка. Медицинский альманах. 2015. № 4. С. 118-121.

Kireeva K.V., Kankova N.Yu., Shabunina E.I. et al. Izmenenie soderzhanija proizvodnyh oksida azota u detej s vospalitel'nymi zabolevanijami pishhevoda i zheludka. Medicinskij al'manah. 2015. № 4. S. 118–121.

26. Киреева К.В., Мартусевич А.К., Федулова Э.Н. Оценка уровня оксида азота и серотонина в сыворотке крови детей с патологией верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Медицинский алфавит. 2016. № 19. Т. 3. Современная лаборатория. С. 72-73.

Kireeva K.V., Martusevich A.K., Fedulova E.N. Ocenka urovnja oksida azota i serotonina v syvorotke krovi detej s patologiej verhnego otdela zheludochno-kishechnogo trakta. Meditsinskiy alfavit. 2016. № 19. Iss. 3. S. 72-73.

27. Lim K.N., Waring P.J., Saidi R. Therapeutic options in patients with Barrett's esophagus. Digestive Diseases. 1999. Vol. 17. № 3. P. 145-152.

28. Sharma N., Ho K.Y. Risk factors for Barrett's oesophagus. Gastrointest. Tumors. 2016. Vol. 3. № 2. P. 103-108.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ПОДРОСТКОВ

Е.Ю. Плотникова, д. м. н., профессор кафедры подготовки врачей первичного звена здравоохранения, руководитель курса клинической гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»,
Л.И. Сурсякова, к. м. н., заведующая научным отделом ФГБУЗ ПКЦ ФМБА России
ФГБУЗ «Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства»

Язвенная болезнь в России по статистическим данным – нередкое заболевание, встречающееся во всех возрастных группах, поэтому вопросы диагностики и лечения будут оставаться приоритетными в ближайшие годы. К сожалению, показатели заболеваемости не только не имеют тенденции к снижению, но большую тревогу вызывает тот факт, что значительно выросла заболеваемость патологией желудочно-кишечного тракта среди детей и подростков. Так, в общей структуре соматической патологии у детей Пермского края болезни органов пищеварения традиционно занимают второе место и имеют показатель 213,4–220,4 на 100 000 детского населения в разные годы, уступая лишь патологии органов дыхания (1316,3–1381,2 на 100 000). Распространенность язвенной болезни составляет 0,8–1,2 на 1 000.

Язвенная болезнь – это полиэтиологическое заболевание, основную роль в возникновении которого играют наследственно-конституциональные особенности, нервно-психологические факторы, алиментарные погрешности, вредные привычки, прием лекарственных препаратов, которые ведут к нарушению равновесия между факторами агрессии и защиты, а также Helicobacter pylori (H. pylori). По данным разных авторов, H. pylori (Hp) обнаруживается в 80–95% случаев язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК) и в 52–73% случаев язвенной болезни желудка, что определяет эту бактерию как ведущий этиологический фактор заболевания. Пусковым механизмом возникновения язвенной болезни желудка и ДПК можно считать совокупность факторов, которые реализуются в генетически предрасположенном к данной патологии организме. С учетом того, что факторов риска в развитии язвенной болезни и ее осложнений большое количество, необходимо понимать, какой вклад вносит каждый из факторов и когда наступает пороговый момент, который может привести к развитию болезни. В последнее время все большее внимание уделяется изучению влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на организм детей и подростков и их роли в возникновении различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе язвенной болезни, являющейся одной из важных проблем детской гастроэнтерологии.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения и оценить эффективность различных схем лечения язвенного и эрозивного поражения верхних отделов пищеварительного тракта у подростков.

Материал и методы

В соответствии с поставленными задачами проведено обследование 96 детей старшей возрастной группы и подростков. Критерии включения больных язвенной болезнью в исследование: мальчики или девочки в возрасте от 12 до 18 лет, с эндоскопически установленным язвенным дефектом слизистой оболочки желудка (СОЖ) или ДПК и наличием H. pylori, подтвержденным одним или двумя методами диагностики, рекомендованными Российской гастроэнтерологической ассоциацией по диагностике и лечению инфекции H. pylori. Обследование основной группы проводилось в соответствии со стандартами диагностики и лечения больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и ДПК. Для изучения распространенности и заболеваемости язвенной болезни были использованы официальные статистические данные Министерства здравоохранения Пермского края. Всем детям проведено полное клиническое и лабораторное обследование с включением эзофагогастродуоденоскопии с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка, ультразвуковое обследование органов брюшной полости, внутрижелудочная pH-метрия с компьютерной обработкой данных. В качестве диагностики хеликобактерной инфекции использовали иммуноферментный метод выявления антигена H. pylori в кале и непосредственное обнаружение H. pylori в гастробиоптате (гистологический тест). Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0, различия средних величин и частот считали достоверными при уровне значимости $p<0,05$, где минимальная достоверность составила 95%. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2000 г. с разъяснениями, данными на Генеральной ассамблее BMA, Токио, 2004), правилами Качественной клинической практики Международной конференции по гармонизации (ICH GCP), этическими принципами, изложенными в Директиве Европейского Союза 2001/20/EC, и требованиями национального Российского законодательства. Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике ФГБУЗ ПКЦ ФМБА России ФГБУЗ «Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства»; процедуры рассмотрения и одобрения исследования соответствовали требованиям национального законодательства. Родители каждого больного подписали информированное согласие на участие в исследованиях.

Результаты исследования

В результате проведенных исследований установлено, что в структуре язвенной болезни преобладали более чем в 2,1 раза больные мужского пола, пик манифестации болезни приходился на пубертатный период (78,4% пациентов). Средний возраст детей с язвенной болезнью составил 12,5±2,4 года, в группе сравнения – 11,9±2,3 года соответственно.

В клинической картине язвенной болезни у обследованных преимущественно были два синдрома: болевой и диспепсический. В основной группе достоверно чаще отмечались тощаковые боли в животе ноющего характера, (78% случаев). Тошнота и ранняя боль после еды были свойственны для группы сравнения. Болезненность при пальпации живота отмечалась практически у всех детей

(96%), наиболее часто в эпигастральной (91%) и пилородуоденальной (78%) областях. При оценке показателей физического развития отмечено, что 54% детей с язвенной болезнью имели среднее пропорциональное физическое развитие, тогда как 46% пациентов группы сравнения имели дефицит массы тела.

По данным эзофагогастродуоденоскопии у всех детей были выявлены воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и ДПК – отек, гиперемия, гиперсекреция – различной степени выраженности. В 82% случаев эрозивно-язвенные изменения локализовались в луковице двенадцатиперстной кишки (ЛДПК). Язвенная болезнь желудка выявлена в 18 случаях (18%). Язвенные дефекты чаще носят единичный характер (70% случаев). Средние размеры язвенных дефектов (0,5–1,0 см) встречаются в 65% случаев, небольшой язвенный дефект (меньше 0,5 см) – у 27%, крупный язвенный дефект (больше 1,1 см) – у 7% пациентов. Средний размер дефекта слизистой оболочки гастродуоденальной зоны больных язвенной болезнью составил 0,6±0,5 см (у мальчиков – 0,5±0,5 см, у девочек – 0,6±0,5 см). Эрозии преимущественно небольших размеров – до 0,5 см в диаметре (87%). У двух детей (2%) язвенная болезнь желудка носила малосимптомное течение, но при этом были выявлены осложнения по типу пенентрации в желчный пузырь и кровотечения. Распределение морфологических повреждений представлены на рис. 1.

При проведении исследования выявлено, что у мальчиков соотношение ЯБЖ и ЯБДПК составило 1:3, а у девочек – 1:8 соответственно. Особенностью эндоскопической картины в основной группе явилось обнаружение рубцовых деформаций в ДПК при первичном обследовании (43% случаев), что свидетельствует о бессимптомном или малосимптомном течении в анамнезе дуоденальных язв с неустановленным моментом дебюта заболевания.

Решающая роль в патогенезе заболеваний гастродуоденальной зоны отводится «агрессивным факторам» (рис. 2), прежде всего инфекционному – H. pylori. В наших наблюдениях H. pylori выявлен в 100% случаев. Гиперацидность выявлена у 57%, а нарушение гастродуоденальной моторики отмечено у 54% пациентов преимущественно по типу дуоденогастрального рефлюкса (24%), дуодено-бульбарного рефлюкса (10%) и дуоденогастроэзофагеального рефлюкса (14%).

Этиология и патогенез язвенной болезни у детей не до конца выяснены и, по-видимому, неоднородны. В нашем исследовании мы предприняли попытку лечения язвенной болезни фармакопрепаратами с различными механизмами действия в виде различных схем комбинированной терапии. Это позволило нам путем «пробного лечения» (ex juvantibus), зная характер и направленность действия конкретного препарата, изучить эффективность каждого из них и сделать вывод о значении тех или иных этиологических или патогенетических факторов в развитии язвы.

При сопоставлении эффективности фармакопрепаратов, применявшихся для лечения язвенной болезни, мы учитывали:

- результаты клинического обследования больных в динамике,
- нарушение секреторной (кислотообразующей) функции желудка в процессе терапии,
- влияние используемых медикаментозных средств на заживление язвенного процесса и степень контаминации СОЖ Hp,
- характер морфологических особенностей и выраженность изменений в биоптатах СОЖ до и после курса лечения.

Схемы лечения пациентов выбирались в соответствии с отечественными рекомендациями и стандартами.

В ходе дальнейшего исследования всех детей мы разделили на группы по принципу получаемой терапии:

1-я группа получала ингибитор протонной помпы (ИПП) + Амоксициллин (А) + Кларитромицин (К);

2-я группа: ИПП + висмута субцитрат (В) + Амоксициллин (А) + Кларитромицин (К);

3-я группа: ИПП + висмута субцитрат (В) + нифуратель (Н);

4-я группа: ИПП + Амоксициллин + Метронидазол или Нифуратель (М/Н) + висмута субцитрат (В).

Дозировка препаратов определялась в соответствии с инструкциями препаратов с учетом возраста и массы тела пациентов. Курс лечения составил 10 дней.

Схемы с применением висмута субцитрата мы применяли у подростков с более тяжелыми формами течения заболевания, более выраженным болевым синдромом и значительными морфологическими изменениями. Наиболее быстро болевой синдром был купирован во второй и первой группах (в среднем за 3,5±0,2 и 4,3±0,2 дня

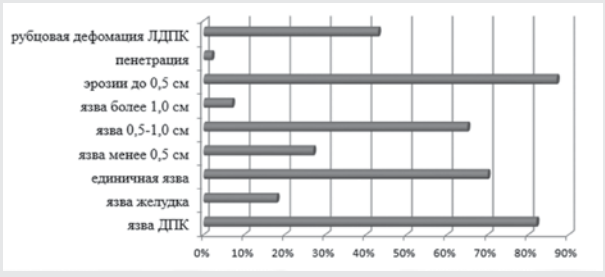


РИС. 1.
Морфологические повреждения у пациентов подростков с язвенной болезнью в %.
Примечание: *ДПК – двенадцатиперстная кишка, ЛДПК – луковица двенадцатиперстной кишки.*

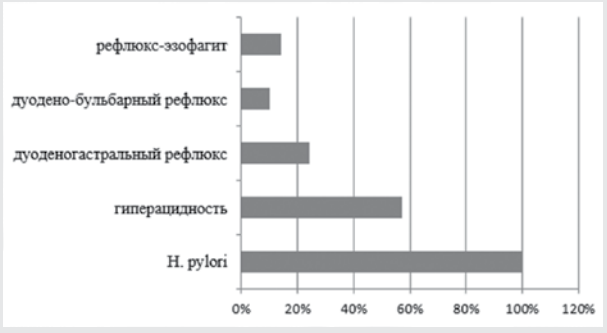


РИС. 2.
Факторы, играющие основную роль в формировании язвенной болезни у подростков.

соответственно), в третьей и четвертой группах болевой синдром продлился чуть дольше – 5,6±0,3 и 6,7±0,4 дня соответственно. Причем использование «тройной» схемы антибактериальной терапии обусловило ликвидацию болевого синдрома в более короткие сроки, чем при назначении других фармакопрепаратов и схем лечения ($p<0,05$). Примерно в том же порядке, с небольшими отличиями в сроках, наблюдалось исчезновение диспепсических явлений и физикальных симптомов (болезненность при пальпации в эпигастрии и положительный с. Менделя). При этом важно отметить, что схема с препаратами висмута занимала первую позицию по срокам купирования болевого синдрома, уменьшению болезненности при пальпации в эпигастрии и выявлению с. Менделя и быстрее других комбинаций препаратов ликвидировали диспепсические явления. Вероятно, это было обусловлено тем, что висмута субцитрат, обладая протекторными свойствами, косвенно оказывает влияния на моторные нарушения верхних отделов ЖКТ, которые в большинстве случаев являются основной причиной диспепсического синдрома (таблица 1).

Одним из важнейших показателей эффективности любого метода лечения язвенной болезни является его заживляющая способность. Мы изучали динамику эпителизации язвенных дефектов через 3–4 недели от начала лечения по данным эндоскопического исследования. При этом оценивали не только процент заживления дефекта или уменьшение размеров, изменение количества, но и характер визуальных изменений слизистой оболочки во всех отделах желудка. ДПК и непосредственно в зоне язвенного дефекта.

Все схемы лечения привели к эпителизации язвенных дефектов, результаты терапии представлены в таблице 1.

После лечения наиболее высокие показатели эрадикации Hp, как и ожидалось, были получены при использовании антибактериальных препаратов: степень эрадикации во второй группе составила 88,9%.

В своей работе мы подтвердили антихеликобактерную активность у коллоидного субстрата висмута. Этот эффект обусловлен протективными свойствами (образуя защитный слой на изъязвленных участках слизистой оболочки, предохраняет ее от воздействия агрессивных факторов, способствуя заживлению язвенного дефекта); возможным иммуномодулирующим действием висмута и антихелекобактерным эффектом за счёт снижения адгезии HP к клеткам эпителия СОЖ и СО ДПК.

Одним из основных критериев эффективности используемых схем лечения являлась оценка отдаленных результатов лечения (таблица 2).

Рецидивы заболевания в течение первых 6 мес. после проведенной терапии наблюдались во всех группах обследованных. Мало рецидивов наблюдалось во всех группах больных, результаты лечения в динамике через полгода представлены в таблице 2. Несмотря на то, что рецидивы язвенной болезни наблюдались чаще на фоне колонизации СОЖ HP, нет оснований утверждать, что именно это обстоятельство приводит к рецидиву заболевания. В то же время рецидивы язвенных дефектов отмечались на фоне уже санированной СОЖ у прошедших курс лечения различными схемами.

Сегодня в России гастроэнтерологи и педиатры наиболее широко применяют коллоидный субцитрат висмута, потому что соли висмута эффективно подавляют рост Hp в сочетании с антибиотиками или в комбинации с антибиотиками и кислотосупрессивными препаратами.

Ряд исследований доказал, что применение висмута в антихеликобактерной терапии эффективно как в монотерапии (до 50%), так и в комбинированных схемах лечения.

Субцитрат висмута замедляет процессы всасывания некоторых антибиотиков (тетрациклин, амоксициллин), способствуя тем самым повышению их концентрации в желудочном содержимом – месте приложения при лечении хеликобактериоза. В исследованиях in vitro и in vivo

ТАБЛИЦА 1.

Сроки купирования основных клинических проявлений язвенной болезни и процент заживления язвенного дефекта под влиянием различных методов лечения

Препарат или метод лечения	Купирование болевого синдрома (дни)	Купирование диспепсического синдрома (дни)	Исчезновение локальной болезненности в эпигастрии (дни)	Исчезновение с. Менделя (дни)	Эпителизация дефекта (%)
1-я группа	4,3±0,2	4,0±0,3	6,2±0,4	6,0±0,3	87,3±6,7
2-я группа	3,5±0,2	2,7±0,2*	4,5±0,3*	4,3±0,3*	89,9±11,2
3-я группа	6,7±0,4*	5,0±0,4*	8,3±0,3*	8,5±0,4*	85,1±7,9*
4-я группа	5,6±0,4*	5,4±0,3*	5,8±0,3	6,0±0,3*	82,3±7,9

***Примечание:** * p<0,05 в отличие от первой группы.*

ТАБЛИЦА 2.

Отдаленные результаты лечения в течение первых 6 месяцев после окончания курса терапии

Методы и схемы лечения	Болевой синдром (%)	Диспепсический синдром (%)	Hp (%)	Рецидив ЯБ (%)
1-я группа	8,3±5,2	25,0±12,5	16,7±10,7	8,1±3,4
2-я группа	4,0±12,6*	20,7±11,4	11,1±11,4*	7,0±10,3
3-я группа	13,8±13,8*	38,5±13,4	21,0±11,7*	13,1±9,1*
4-я группа	17,6±9,2	25,0±12,5	17,7±10,7	9,3±2,2

***Примечание:** * p<0,05 в отличие от первой группы.*

было показано, что ВДТ обладает синергизмом с другими антибиотиками в отношении H. pylori. Благодаря этому свойству он стал неотъемлемым компонентом антихеликобактерной терапии, а его сочетание с двумя антибиотиками и называют «классической тройной терапией». Кроме того, одним из способов преодоления резистентности H. pylori является применение в качестве базисного препарата коллоидного трикалия дицитрата висмута. Это положение подтверждается изучением антибактериальной активности in vitro комбинаций различных препаратов с кларитромицином и амоксициллином в отношении штаммов H. pylori, чувствительных или резистентных к макролидам. Было показано, что свойства субцитрата висмута играли решающую роль в преодолении резистентности штаммов и получении стойкого бактерицидного эффекта указанных комбинаций препаратов.

Многочисленные научные исследования, проведенные на фоне применения висмута трикалия дицитрата при эрозивно-язвенных поражениях различной этиологии, показали, что препарат обладает широким спектром механизмов цитопротекции. Субцитрат висмута снижает активность пепсина (на 20–30%); селективно связывается с белками дна язвы и создает защитный слой – барьер для диффузии H+, который препятствует повреждению области слизистой оболочки желудка, лишенной защитного эпителиального покрова; стимулирует локальный синтез простагландинов (в среднем на 50%); увеличивает секрецию слизи и гидрокарбонатов; усиливает местный кровоток; подавляет продукцию цитокинов клетками воспалительного инфильтрата; обеспечивает реконструкцию экстрацеллюлярного матрикса и полноценный ангиогенез; усиливает репаративный эффект, опосредованный эпидермальным фактором роста. Морфологически слизистая оболочка гастродуоденальной зоны после заживления язвы ближе к нормальной микроструктуре, чем при лечении другими средствами. Применение высоких доз коллоидного субцитрата висмута стимулирует выработку простагландина Е2 в желудочной слизи, который рассматривается как часть механизма, ускоряющего заживление язвенных поражений. Терапевтические дозы ВДТ вызывают устойчивую стимуляцию продукции простагландинов.

Механизм антибактериального действия субцитрата висмута связан не только с нарушением адгезии микроорганизмов к эпителию слизистой оболочки, но и с нарушением синтеза АТФ в бактериальной клетке. Так, в исследовании in vitro инкубация H. pylori с висмутом трикалия дицитратом приводила к выраженному угнетению роста микроорганизма и его последующей гибели. Благодаря антихеликобактерной активности препараты коллоидного висмута позволяют повысить или сохранить эффективность эрадикационной терапии, особенно в условиях растущей антибиотикорезистентности H. pylori. Антихеликобактерный моноэффект висмута трикалия дицитрата составляет в среднем 14–40%. Преимущество препарата состоит в том, что не существует естественной или приобретенной резистентности H. pylori к ионам висмута. Сочетание с антибиотиками увеличивает степень эрадикации до 50%, а сочетание двух базисных препаратов – ингибитора протонной помпы и субцитрата висмута – с двумя антибиотиками позволяет преодолеть резистентность штаммов H. pylori к производным нитримидазолов либо кларитромицину.

Субцитрат висмута хорошо зарекомендовал себя и как препарат, который с успехом может назначаться при лечении эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-ассоциированной гастропатии). В сравнительном исследовании по эффективности применения субцитрата висмута (в дозе 240 мг 2 раза в сутки) в комбинации со стандартной дозой омепразола (20 мг в сутки) и монотерапии омепразолом у больных с НПВП-ассоциированной гастропатией заживление эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки через 2 нед. лечения было достигнуто соответственно у 56,7% и 30,3% больных, а через 4 нед. – у 100% и 93,9% пациентов. Повышение уровня простагландинов в СО желудка, отмечавшееся на фоне приема субцитрата висмута, свидетельствовало о цитопротективном действии препарата.

В нашем исследовании мы использовали субцитрат висмута – Новобисмол (производство АО «ФП «Оболенское»). Очень важно, что Новобисмол имеет подтвержденную фармацевтическую, фармакокинетическую и терапевтическую эквивалентность с оригинальным препаратом, но при этом имеет доступную для потребителей стоимость.

Заключение

Таким образом, язвенная болезнь почти у половины подростков обоего пола нашего региона имеет свои особенности: наряду с типичной клинической картиной возможно и малосимптомное течение болезни, что опасно развитием осложнений; преобладание больных мужского пола, с наследственной отягощенностью и началом болезни в пубертатный период. В большинстве случаев причиной ее возникновения является инфицирование Helicobacter pylori. Эрозивно-язвенные поражения диагностируются чаще в подростковом возрасте и носят преимущественно рецидивирующий характер, что требует поисков наиболее оптимальных схем лечения. Исходя из полученных результатов, основополагающим принципом фармакотерапии язвенной болезни у подростков должен оставаться принцип дифференцированного назначения патогенетически обоснованного минимального комплекса препаратов, с максимальным терапевтическим эффектом с учетом особенностей клинического течения. Включение в различные схемы лечения субцитрата висмута улучшает клиническое течение заболевания, ускоряет заживление эрозивно-язвенных дефектов, продлевает сроки ремиссии язвенной болезни у подростков.

ЭВОЛЮЦИЯ В ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ HP-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ВЫХОД ЗА РАМКИ СТАНДАРТОВ?

Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, С.В. Иванов, И.О. Менакер,
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова»,
СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», г. Санкт-Петербург

Как известно, эрадикацию инфекции H. pylori более 80% принято считать успешной. Зачастую данного положительного и эффективного результата практикующим врачам удается достичь не после первого и порой даже не после второго курса антихеликобактерной терапии. По-прежнему существует ряд проблем, приводящих к снижению эффективности антихеликобактерной терапии. К основным причинам, способствующим уменьшению процента успешной эрадикации, относятся:

1. Рост резистентности H. pylori к антибиотикам.

2. Побочные эффекты ингибитора протонной помпы (ИПП) и антибактериальных препаратов.

3. Низкий комплаенс и нежелание пациента принимать антибиотики.

Одним из наиболее перспективных направлений оптимизации схем эрадикационной терапии является дополнительное использование в ее составе пробиотиков, возможность применения которых указана в общепринятых стандартах лечения инфекции H. pylori.

Дополнительное к стандартной эрадикационной терапии назначение пробиотиков повышает комплаенс, снижает частоту и выраженность побочных эффектов (дисбиоз кишечника, антибиотик-ассоциированная диарея), повышает эффективность эрадикации бактерии за счет прямого антагонистического влияния на H. pylori и повышения иммунного ответа организма человека.

В последнее время особое значение стало придаваться поиску принципиально нового решения по оптимизации эрадикационной терапии. Группой немецких исследователей была разработана субстанция на основе инактивированных клеток пробиотических бактерий Lactobacillus reuteri DSMZ 17648 (Pylopass™), выделенных и переработанных биотехнологическим путем. Важно подчеркнуть, что Lactobacillus reuteri DSMZ 17648 – специально подобранный штамм лактобацилл, обладающий уникальной способностью специфично связываться с H. pylori и образовывать коагрегаты, не влияя на другие бактерии и на нормальную флору. Данное специфическое связывание снижает подвижность Helicobacter, а агрегаты патогенов перестают связываться со слизистой желудочно-кишечного тракта и «вымываются» из желудка, что в результате приводит к уменьшению колонизации H. pylori в слизистой оболочке желудка, снижая риск развития гастрита и язвенной болезни.

В России данный продукт зарегистрирован под торговым названием «Хелинорм», является инновационным безрецептурным антихеликобактерным средством с принципиально новым механизмом действия.

Нами проведено проспективное когортное открытое сравнительное рандомизированное исследование с целью изучить эффективность и безопасность использования продукта «Хелинорм», назначаемого с целью терапии пациентов с HP-ассоциированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. В задачи исследования входило выявить влияние продукта «Хелинорм» в составе комплексной эрадикационной терапии:

- на клиническую картину заболевания;
- на эндоскопическую картину;
- на обсемененность HP-инфекцией;
- на качество жизни пациентов, принимающих Хелинорм.

Для распределения пациентов по группам была использована фиксированная блоковая рандомизация с переменным размером блока («Randomly Mixed Permuted Blocks»). Выбор данного метода рандомизации был обусловлен необходимостью обеспечения одинакового размера групп сравнения – 1 : 1 : 1 (в процессе процедуры рандомизации использовался простой генератор случайных чисел).

В исследование были включены 60 пациентов (средний возраст – 36 лет) с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией Helicobacter pylori. Пациенты были разделены на три сходные по возрастному и гендерному составу группы по 20 человек:

Пациенты группы 1 (группа активного контроля) принимали следующую терапию в течение 10 дней: омепразол 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки, соли висмута 240 мг 2 раза в сутки. Режим дозирования на протяжении всего периода терапии был неизменным.

Пациенты группы 2 (группа активного контроля) принимали эрадикационную терапию в течение 10 дней: омепразол 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки.

Режим дозирования на протяжении всего периода терапии также был неизменным.

Пациенты группы 3 (основная группа) принимали эрадикационную терапию в течение 10 дней: омепразол 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки, продукт «Хелинорм» по 1 капсуле 2 раза в сутки во время еды в течение 28 дней (начало приема исследуемого препарата, таким образом, совпадало с основным стартом терапии с применением стандартного эрадикационного комплекса и продолжалось еще 18 дней после окончания базисного курса).

В течение периода лечения проводилось динамическое наблюдение за пациентами. По окончании курса терапии всем пациентам было повторно проведено клиническое обследование, стандартизированный опрос, оценка качества жизни. Через два месяца от начала наблюдения пациентам выполнялось эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта с забором гистологического материала и уреазным тестом.

После курса лечения во всех трех группах отмечено статистически значимое снижение частоты выявления положительного результата диагностики Helicobacter pylori как

по результатам гистологического, так и по результатам уреазного теста. Тем не менее, элиминация Helicobacter pylori по данным обоих использованных тестов (гистологического и уреазного) была более эффективной в группе пациентов, принимавших Хелинорм (95% и 100% соответственно). В группе, получающей Хелинорм, после окончания курса терапии только у одного пациента гистологическое исследование показало наличие Helicobacter pylori, в противоположность шести и трем пациентам групп активного контроля с добавлением солей висмута и просто эрадикационной терапии соответственно. При этом эндоскопическая динамика была сходной во всех трех группах наблюдения.

Также обратило на себя внимание отсутствие нежелательных явлений в группе исследуемого продукта «Хелинорм», что позволяет сделать благоприятное заключение в отношении профиля его безопасности.

После использования Хелинорма в комплексе с эрадикационной терапией отмечено более выраженное улучшение качества жизни по сравнению с обычно используемыми схемами эрадикации Helicobacter pylori, в первую очередь улучшение качества жизни пациентов было связано со снижением выраженности болевого синдрома.

Полученные результаты позволяют предположить, что включение Хелинорма в стандартную эрадикационную схему лечения может повысить эффективность терапии Helicobacter pylori-ассоциированных заболеваний. По эффективности такая комбинация сравнима с группой, получавшей эрадикационную терапию + соли висмута, а благоприятный профиль безопасности средства «Хелинорм» выгодно выделяет продукт среди препаратов для борьбы с Helicobacter pylori.

Прием Хелинорма вместе со стандартной эрадикационной терапией:

– повышает эффективность эрадикации Helicobacter pylori на 10%;

– оказывает положительное влияние на клиническую картину заболевания Helicobacter pylori-ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и, в частности, способствует купированию абдоминального болевого синдрома;

– имеет хорошую переносимость и безопасность;

– улучшает показатели качества жизни, что свидетельствует о высокой медико-экономической эффективности данного подхода к лечению.

Таким образом, продукт «Хелинорм» может быть рекомендован для применения у пациентов с Helicobacter pylori-ассоциированным заболеванием.

Рекомендуемая схема приема препарата «Хелинорм»: по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 28 дней на фоне эрадикационной терапии.

УДК: 616.32/.33-008.5-07:614.211

Код специальности ВАК: 14.01.04, 14.01.28, 19.00.04

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОЩУЩЕНИЕМ КОМА В ГОРЛЕ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Л.Д. Фирсова, Н.В. Туник,
ГБУЗ «Московский клинический научный центр Департамента здравоохранения города Москвы»

Фирсова Людмила Дмитриевна *– e-mail firsovald@gmail.com*

В статье обсуждаются результаты обследования 94 больных, проведенного в рамках предлагаемого диагностического алгоритма. У абсолютного большинства больных выявлены заболевания пищевода (ГЭРБ – 88,3%, дискинезия пищевода – 75,5%, при этом в 69,1% случаев оба заболевания присутствовали одновременно). При психодиагностическом обследовании выявлен большой процент нарушений психической адаптации (91,5% больных), сопровождающейся вегетативной дисфункцией (85,2% больных). Полученные данные позволили прийти к заключению, что в происхождении данного симптома имеет значение сочетание предрасположенности к невротическим реакциям и наличия заболеваний пищевода. Предлагаемый алгоритм повышает качество диагностики и способствует выбору этиологически обоснованного лечения.

Ключевые слова: ком в горле, ГЭРБ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), дискинезия пищевода, психовегетативные нарушения.

In the article the medical examination results of 94 patients are discuss. The study was conducted within the framework of the proposed diagnostic algorithm. The absolute majority of patients were diagnosed with an esophageal disease (GERD – 88,3%, esophageal dyskinesia – 75,5%, while in 69,1% of cases both conditions were present together). Psychodiagnostic examination has identified a high percentage of psychological adaptation disorders (91,5% of patients), accompanied by vegetative dysfunction (85,2% of patients). The results allowed to conclude that the origin of this symptom is an important combination of predisposition to neurotic reactions and esophageal diseases. The proposed algorithm improves the quality of diagnosis and facilitates the selection of etiologically based treatment.

Key words: lump in the throat, globus sensation, gastro-esophageal reflux disease (GERD), esophageal dyskinesia, psycho-vegetative dysfunction.

Введение

Жалоба на ощущение кома в горле, воспринимаемого как присутствие инородного тела, сжатия или полноты в области шеи, часто встречается в повседневной практике врачей различных специальностей – терапевтов, оториноларингологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, психотерапевтов.

В отношении этиологии симптома, а соответственно и подходов к лечению, много неясного. В настоящее время самым распространенным мнением и в отечественной [1–3], и в зарубежной литературе [4–11] является отнесение кома в горле к числу внепищеводных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Однако ряд авторов, опираясь на результаты сопоставлений клинических проявлений, ларингоскопии и внутрипищеводной pH-метрии, а также принимая во внимание отсутствие достаточного эффекта от традиционной терапии ГЭРБ, пришли к заключению, что гастроэзофагеальный рефлюкс и ком в горле являются не связанными друг с другом патологическими состояниями [5, 12].

Клиническими наблюдениями (Guy D. et al., 2008; Tsutsui H. et al., 2012) отмечено частое сочетание кома в горле и проявлений дискинезии пищевода [13, 14]. Учитывая анатомическую и функциональную связь ротоглотки и пищевода, возникающие одновременно нарушения могут быть объяснены дисфункцией вегетативной нервной системы, проявляющейся значительным снижением симпатической и увеличением парасимпатической функции [15–17]. Вегетативная дисфункция, в свою очередь, сопряжена с нарушениями в эмоциональной сфере – в свете данной концепции ком в горле рассматривается как соматическое проявление тревожного [4] или депрессивного [18] расстройства.

Выше обозначенные положения и соответственно вопросы обследования и лечения до настоящего времени остаются спорными, в связи с чем назрела необходимость разработки алгоритма обследования больных данного профиля в гастроэнтерологическом стационаре.

Цель исследования: предложить и апробировать алгоритм обследования больных с ощущением кома в горле в гастроэнтерологическом стационаре.

Материал и методы

Обследованы 94 больных (61 женщина и 33 мужчины; средний возраст составил 50,0±13,8 года), находившихся на лечении в МКНЦ по поводу заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Критерий включения – наличие клинического симптома «ком в горле» в период обследования.

Клиническими проявлениями ГЭРБ считали изжогу и отрыжку, диагноз ГЭРБ ставился согласно рекомендациям Монреальского консенсуса (2006) при наличии как минимум одного из трех критериев: характерных для заболевания клинических симптомов, изменений слизистой оболочки пищевода при ЭГДС (исследование проводили аппаратом Olympus Evis Exera II) и данных суточной pH-метрии, подтверждающей рефлюкс содержимого желудка в пищевод (исследование проводили аппаратом «Гастроскан-24» фирмы «Исток-Система», Россия). Проявлениями дискинезии пищевода считали загрудинные боли и затруднение при прохождении пищи по пищеводу. Диагноз считали правомочным при его подтверждении данными пищеводной манометрии (исследование проводили аппаратом «Гастроскан–Д»). Признаком сегментарного эзофагоспазма считали повышение амплитуды дистальных сокращений пищевода более 180 мм рт. ст., диффузного – несогласованную моторику пищевода в виде одновременных сокращений нескольких участков пищевода после более 20% глотков; в том и другом случае к дополнительным признакам относили повышение длительности дистальных сокращений более 6 сек. Моторику пищевода определяли как неэффективную при повышении количества непереданных волн перистальтики (≥30%) и/или снижение амплитуды дистальных перистальтических волн (<30 мм рт. ст.).

Психодиагностическое обследование включало сбор жалоб тревожного и депрессивного спектра, дополненный применением Опросника выявления вегетативных нарушений (Вейн А.М.) и Методики сокращенного обследования личности (Зайцев В.П.).

Частоту встречаемости признаков анализировали на основании критерия Фишера. При статистической обработке материала применена программа Statistica 10.

Результаты исследования

На основании приобретенного в течение нескольких лет опыта клинических наблюдений разработан алгоритм обследования больных с комом в горле (таблица), который в его окончательном варианте апробирован в данной работе.

При анализе жалоб больных получены следующие данные:

1.1. У абсолютного большинства больных (85; 90,4%) имели место пищеводные жалобы: у 73 больных (77,6%) ощущение кома в горле присутствовало на фоне клинических проявлений ГЭРБ; у 52 (55,3%) данное ощущение сочеталось с признаками дискинезии пищевода. Почти в половине случаев (40; 42,6%) клинические проявления ГЭРБ и дискинезии пищевода присутствовали одновременно.

1.2. В отдельную группу выделены жалобы, генез которых может быть определен только дальнейшим обследованием больных, так как по современным представлениям они могут быть как внепищеводными проявлениями ГЭРБ, так и невротической симптоматикой. К ним были отнесены следующие симптомы: изнуряющее ощущение кислоты во рту, необычные ощущения (жжения, давления или покалывания) в языке, на слизистой оболочке ротовой полости и губ; присутствие посторонних вкусовых ощущений (соленого, сладкого, горечи, металла и т. п.) или неприятного запаха изо рта; упорная (зачастую громкая) отрыжка, осиплость голоса, покашливание, эпизодически возникающее ощущение нехватки воздуха. Анализ полученных данных показал, что у подавляющего большинства больных с комом в горле (72; 76,6%) одновременно присутствовали одна или несколько жалоб из выше приведенного списка. Самыми частыми из них были ощущение кислоты во рту (29; 30,9%) и жжение кончика языка (28; 29,8%).

Из девяти больных без жалоб, свойственных ГЭРБ или дискинезии пищевода, в шести случаях наряду с ощущением кома в горле присутствовали другие симптомы подобного рода. Таким образом, только у трех больных ощущение кома в горле было единственной жалобой и служило поводом для обращения за медицинской помощью.

1.3. К третьей группе жалоб отнесены проявления эмоциональных и сопутствующих им вегетативных нарушений. Спектр жалоб, предъявляемых активно (без наводящих вопросов), представлен на рис. 1.

Результаты 2-го этапа обследования больных показали следующее:

2.1. При эндоскопическом исследовании пищевода у 33 из 94 больных (35,1%) выявлены отек и гиперемия слизистой оболочки дистального отдела пищевода, которые были расценены как терминальный эзофагит, в остальных случаях (64,9%) слизистая оболочка пищевода была нормальной.

Моторные нарушения по данным манометрии пищевода выявлены у 71 из 94 больных (75,5% больных); признаки эзофагоспазма в результатах манометрии присутствовали в три раза чаще, чем признаки неэффективной моторики пищевода (58,5% и 17,0% соответственно, $p<0,05$).

2.2. Суточная pH-метрия проведена 76 больным, из них наличие патологического рефлюкса желудочного содержимого в пищевода подтверждено в 60 случаях (63,8%).

2.3. Психодиагностическое обследование больных.

По данным Опросника для выявления вегетативных изменений нарушения выявлены у 80 больных (85,2%); степень их выраженности чаще была умеренной (54 из 80 больных; 67,5%).

Нарушения психической адаптации по данным СМОЛ выявлены в абсолютном большинстве случаев (86; 91,5%). Самую многочисленную группу (80; 85,1%) составили больные, у которых характер профиля СМОЛ свидетельствовал о преходящих и нерезко выраженных невротических и психопатических расстройствах. О выраженных психопатических проявлениях профиль СМОЛ свидетельствовал в шести случаях, что составило 6,4% от общего числа больных.

Об окончательном заключении, основанном на сопоставлении жалоб и результатов обследования, можно сказать следующее:

3.1. Диагноз ГЭРБ с учетом Монреальских критериев диагностики поставлен 83 из 94 пациентов (88,3%). В сопоставлении с данными ЭГДС у 50 больных (60,2%) стадия болезни обозначена как эндоскопически негативная, у 33 больных (39,8%) – как стадия неэрозивного эзофагита.

Диагноз дискинезии пищевода поставлен 71 больному (75,5%). Сопоставление имеющихся жалоб и данных манометрии пищевода показало, что более чем в трети случаев (38,0%) ощущение кома в горле указывало на наличие дискинезии пищевода при отсутствии ее классических проявлений.

Обобщая, следует сказать, что заболевания пищевода диагностированы у 89 из 94 больных (94,7%), из них у 65 больных (69,1% случаев) ГЭРБ и подтвержденная данными манометрии дискинезия пищевода присутствовали одновременно.

ТАБЛИЦА.

Алгоритм обследования больных с «комом в горле» в гастроэнтерологическом стационаре

1. Оценка жалоб и данных анамнеза	1.1. Жалобы, характерные для заболевания пищевода (ГЭРБ, дискинезия пищевода)
	1.2. Жалобы, генез которых требует проведения дифференциального диагноза (внепищеводные симптомы ГЭРБ? предположительно невротические жалобы?)
	1.3. Жалобы, свидетельствующие о нарушениях эмоциональной сферы и вегетативной дисфункции
2. Обследование	2.1. Уточнения состояния пищевода (ЭГДС, манометрия пищевода)
	2.2. Выявление ГЭР, его качественная и количественная характристика (суточная ph-метрия)
	2.3. Оценка состояния эмоциональной сферы и вегетативного статуса (психодиагностическое обследование)
3. Формулировка заключения	3.1. Гастроэнтерологический диагноз: -ГЭРБ (К 21.0) -Дискинезия пищевода (К 24.4)
	3.2. Синдромальная оценка психовегетативных нарушений

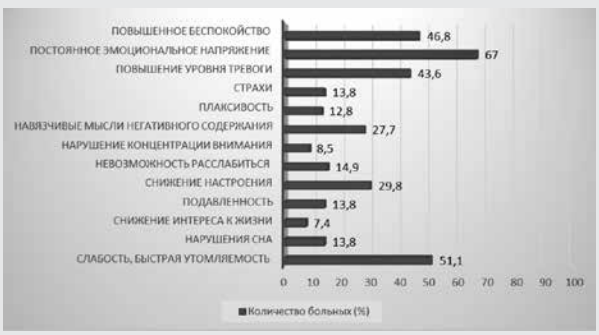


РИС. 1.

Частота жалоб, относящихся к психовегетативным нарушениям, у больных с комом в горле.

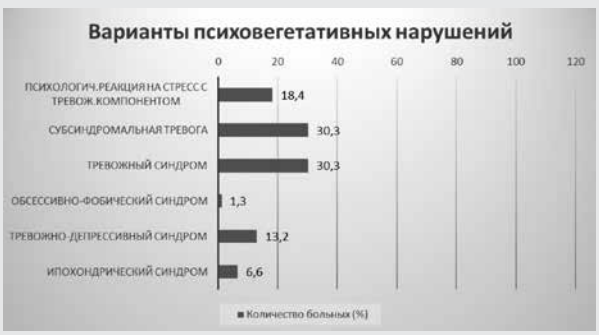


РИС. 2.

Варианты психовегетативных нарушений у больных с комом в горле.

3.2. Оценка эмоционального состояния и вегетативного статуса свидетельствовала об отсутствии их нарушений только у 4 больных (4,3%). В 14 случаях (14,9%) диагноз ограничивался СВД. В подавляющем большинстве случаев (76 из 94; 80,9%) присутствовали комплексы эмоциональных и вегетативных нарушений. При сопоставлении жалоб с результатами психодиагностического обследования больных выделено несколько вариантов психовегетативных нарушений (рис. 2).

Синдромальная оценка эмоциональной сферы (и при необходимости психофармакологическое лечение) проводилась совместно с психотерапевтом.

Обсуждение

Клинические наблюдения свидетельствуют о резком возрастании встречаемости в гастроэнтерологической практике больных с жалобой на ощущение кома в горле, что обусловливает актуальность обсуждаемой темы. Предположения об этиологии симптома в литературе противоречивы, при этом превалируют два мнения: связь симптома с патологией пищевода (ГЭРБ или дискинезия пищевода) и соматическое проявление психовегетативных нарушений. Учитывая сказанное, предлагаемый алгоритм включает обследование больных в обоих вышеуказанных направлениях.

Результат свидетельствует о чрезвычайно высоком проценте (94,7%) выявления у больных данной группы патологии пищевода, хотя значимость этого показателя нельзя преувеличивать, т. к. частично он объясняется особенностью выборки (больные отделения заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта). Среди выявленных заболеваний присутствовала как ГЭРБ (88,3%), так и дискинезия пищевода (75,5%). Обращает на себя внимание частое сочетание этих заболеваний (69,1%). В то же время высоким оказался процент выявления психовегетативных нарушений (91,5% нарушений психической адаптации, 85,2% изменений вегетативного статуса). Полученные данные позволили прийти к заключению, что в происхождении симптома имеют значение оба фактора. Логично предположить, что симптом появляется у пациентов с заболеваниями пищевода при наличии предрасполагающего фактора в виде вегетативных нарушений и наклонности к невротическому реагированию.

Опыт, приобретенный применением данного алгоритма, позволил выделить несколько практически значимых моментов. При сборе анамнеза важно не только разделение жалоб на «соматические» и «психические», но и выделение особой группы жалоб, к числу которых могут быть отнесены ощущение кислоты во рту, жжение кончика языка и т. п., этиология которых к настоящему времени остается неясной. Полученные данные свидетельствуют о большой частоте подобных жалоб (76,6%), что является основанием для их дальнейшего изучения. В связи с этим следует подчеркнуть целесообразность дополнения обследования больных психодиагностическим тестированием.

Важным оказался результат сопоставления жалоб и данных манометрии пищевода – более чем в трети случаев (38,0%) ощущение кома в горле указывало на наличие дискинезии пищевода при отсутствии ее классических проявлений. Это подтверждает необходимость включения манометрии пищевода в алгоритм обследования больных с комом в горле.

Наиболее ответственным является третий, обобщающий этап (формулировка заключения). Критерии постановки гастроэнтерологических диагнозов хорошо разработаны и не представляют трудностей при наличии результатов суточной pH-метрии и манометрии пищевода. Тогда как в сфере оценки эмоциональных нарушений существует много нерешенных вопросов, в частности не разработаны критерии постановки различных синдромальных диагнозов.

Подводя итог, следует сказать, что вопрос о принадлежности ощущения кома в горле к внепищеводным симптомам ГЭРБ и невротической симптоматики не имеет однозначного ответа и решается индивидуально в каждом конкретном случае. В ряде случаев окончательное мнение обосновывается только результатом антисекреторной и анксиолитической терапии.

Выводы

1. Предлагаемый алгоритм с разделением обследования на три этапа и конкретизацией задач каждого из них позволяет получить информацию о состоянии больного в максимальном объеме.

2. Для уточнения состояния пищевода необходимо проводить манометрию пищевода, т. к. ощущение кома в горле может быть единственным проявлением дискинезии пищевода.

3. При оценке эмоциональной сферы обязательным является психодиагностическое тестирование.

4. Обследование больных с применением предлагаемого алгоритма позволило прийти к заключению, что в происхождении симптома ком в горле имеет значение сочетание наличия заболеваний пищевода и предрасположенности к невротическим реакциям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. МЗ РФ.: Пособие для врачей. 2003. 30 с.

Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S. i dr. Diagnostika i lecheniye gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni. MZ RF.: Posobiye dlya vrachey. 2003. 30 s.

2. Завикторина Т.Г. Фаринголарингеальный рефлюкс и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей с хроническими заболеваниями гортани. Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2008. Т. 18. № 3. С. 78-83.

Zaviktorina T.G. Faringolaringeal'nyy reflyuks i gastroezofageal'naya reflyuksnaya bolezn' u detey s khronicheskimi zabolevaniyami gortani. Ros. zhurnal gastroenterol. gepatol. koloproktol. 2008. T. 18. № 3. S. 78-83.

3. Погосова И.Е., Завикторина Т.Г., Солдатский Ю.Л. Состояние гортани у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом // Мат-лы 8-го международного славяно-балтийского форума «СПб Гастро-2008». 2008. С. 59.

Pogosova I.Ye, Zaviktorina T.G., Soldatskiy YU.L. Sostoyaniye gortani u detey s gastroezofageal'nym reflyuksom // Mat-li 8-go mezhdunarodnogo slavyano-baltiyskogo foruma «SPb Gastro-2008». 2008. S. 59.

4. Deary I.J., Wilson J.A., Kelly S.W. Globus pharyngis, personality, and psychological distress in the general population. Psychosomatics. 1995. Vol. 36 (6). P. 570-577.

5. Vaezi MF. Atypical Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. MedGenMed. 2005. Vol. 7 (4). P. 25.

6. Stephan R. Vavricka, Claudio A. Storck, Stephan M. Wildi et al. Limited Diagnostic Value of Laryngopharyngeal Lesions in Patients With Gastroesophageal Reflux During Routine Upper Gastrointestinal Endoscopy. Am J Gastroenterol. 2007. Vol. 102 (4). P. 716-722.

7. Qua C.S., Wong C.H., Gopala K. Gastro-oesophageal Reflux Disease in Chronic Laryngitis: Prevalence and Response to Acid-suppressive Therapy. Aliment Pharmacol Ther. 2007. Vol. 25 (3). P. 287-295.

8. Joel J. Heidelbaught, Arvin S. Gill, R. Van Harrison et al. Atypical Presentations of Gastroesophageal Reflux Disease. University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan. Am Fam Physician. 2008. Vol. 78 (4). P. 483-488.

9. Tokashiki R., Funato N., Suzuki M. Globus sensation and increased upper esophageal sphincter pressure with distal esophageal acid perfusion. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2010. Vol. 267 (5). P. 737-741.

10. Thad Wilkins, Ralph A. Gillies, April Getz et al. Nasolaryngoscopy in a Family Medicine Clinic: Indications, Findings, and Economics. J Am Board Fam Med. 2010. Vol. 23 (5). P. 591-597.

11. Wang A.J., Liang M.J., Jiang A.Y. et al. Comparison of patients of chronic laryngitis with and without troublesome reflux symptoms. J Gastroenterol Hepatol. 2012. Vol. 27 (3). P. 579-585.

12. DeanB.B., Aguilar D., Johnson L.F. Night-Time and Daytime Atypical Manifestations of GastroOesophageal Reflux Disease: Frequency, Severity and Impact on Health-Related Quality of Life. Aliment. Pharmacol. Ther. 2008. Vol. 27 (4). P. 327-337.

13. Eslick G.D., Talley N.J. Dysphagia: Epidemiology, Risk Factors and Impact on Quality of Life – A Population-based Study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2008. Vol. 27 (10). P. 971-979.

14. Tsutsui H., Manabe N., Uno M. et al. Esophageal motor dysfunction plays a key role in GERD with globus sensation – analysis of factors promoting resistance to PPI therapy. Scand. J. Gastroenterol. 2012. Vol. 47 (8/9). P. 893-899.

15. Code C.F. An Atlas of Esophageal Motility in Health/and Disease. Springfield IL: Thomas. 1958.

16. DeMeester T.R., Wernly J.A., Bryant G.H. et al. Clinical and in vitro analysis of determinants of gastroesophageal competence. Am. J. Surg. 1979. Vol. 137. P. 39-46.

17. Massey B.T., Dodds W.J., Hogan W.J. et al. Abnormal esophageal motility. An anaylsis of concurrent radiographic and manometric findings. Gastroenterology. 1991. Vol. 101. P. 344-354.

18. Cybulska EM. Globus hystericus – a somatic symptom of depression? The role of electroconvulsive therapy and antidepressants. Psychosom. Med. 1997. Vol. 59 (1). P. 67-69.

УДК: 616.33/.34-008.856.6-07-08

Код специальности ВАК: 14.01.28, 14.01.17

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА С ПОЗИЦИИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА

М.И. Давидов, О.Е. Никонова,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»

***Никонова Ольга Евгеньевна** – e-mail: nikonova-olga@yandex.ru*

В течение 20 лет под наблюдением находились 80 больных (мужчин – 53, женщин – 27) с инородными телами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – проволока, гвозди, иглы. Инородные тела располагались в желудке (у 51), двенадцатиперстной кишке (ДПК) (у 10), тонкой кишке (у 19). Выделены три формы клинического течения: латентная, манифестная и осложненная. Определены наиболее характерные симптомы инородных тел ЖКТ. Разработанный комплекс физикальной, ультразвуковой, рентгенологической и эндоскопической диагностики инородных тел ЖКТ, доступный практическому гастроэнтерологу, позволил своевременно установить диагноз у 100% пациентов.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, инородные тела, желудок, клиника, диагностика.

For 20 years was observed in 80 patients (53 men, 27 women) with foreign bodies of the gastrointestinal tract (GIT). Dominated wire, nails, needles. Foreign bodies was located in the stomach (51), duodenum (10), small intestine (19). There are three forms of the clinical course: latent, overt and complicated. The most characteristic symptoms of foreign bodies of the gastrointestinal tract. The developed complex of physio, ultrasound, x-ray and endoscopic diagnosis of foreign bodies of the gastrointestinal tract, of available practical gastroenterologist, allowed us to establish the diagnosis in 100% of patients.

Key words: gastrointestinal tract, foreign bodies, stomach, clinic, diagnostics.

Введение

Актуальной, но малоизученной проблемой в гастроэнтерологии являются симптоматология и диагностика инородных тел, которые случайно или умышленно проглатываются больными и локализуются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), преимущественно в желудке, двенадцатиперстной кишке (ДПК) и (реже) тонкой кишке [1–3]. Как правило, авторами публикаций, посвященных инородным телам, являются хирурги, которые основной акцент делают на осложнениях инородных тел и на оперативное и эндоскопическое их удаление [4–7].

В то же время вопросы симптоматологии инородных тел ЖКТ остаются обделенными вниманием, и подобные публикации практически отсутствуют. Между тем, в своей практической работе гастроэнтерологи и терапевты постоянно сталкиваются с такими больными. При этом нередко возникают трудности в диагностике.

Цель исследования: изучить вопросы клиники и диагностики инородных тел ЖКТ применительно к работе врача-терапевта и гастроэнтеролога.

Материал и методы. В течение 20 лет, с 1997 по 2016 г., под наблюдением находились 80 больных с инородными

телами ЖКТ в ГКБ № 2 им. Ф.Х. Граля, которая является лечебной базой кафедр факультетской терапии и факультетской хирургии ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера. Возраст больных составил от 2 до 84 лет, при этом преобладали лица трудоспособного возраста – 18–60 лет – 62 человека (77,5%). Лиц мужского пола было 53 (66,3%), женщинского – 27 (33,7%).

К специалистам нехирургического профиля (терапевты, гастроэнтерологи, врачи скорой помощи) обращались при обследовании и в начале лечения 67 (83,8%) пациентов. При этом точный диагноз при осмотре и обследовании практическим врачом первичного звена был установлен лишь у 39 (48,8%) пациентов. Большинство (36) больных, умышленно проглотивших инородные тела, скрыли от врача первичного звена факт проглатывания предмета, что резко затрудняло диагностику.

Преднамеренно проглотили инородные тела (военнослужащие и заключенные с целью членовредительства, психические больные) 45 чел., случайно – 35 чел. Всего 80 пациентами было проглочено 183 предмета. По одному предмету проглотили 49 чел., несколько (от 2 до 13) предметов – 31 чел. Ассортимент проглоченных инородных тел был разнообразен: отрезки металлической проволоки, гвозди, швейные и медицинские иглы, черенки столовых ложек, металлические и пластмассовые пластины, арматурные стержни, фрагменты стекол, термометры, металлические винты и шурупы, полулезвия бритв, булавки, пульпоэкстракторы, съемные зубные протезы, пуговицы, монеты и другие предметы. К моменту госпитализации инородные тела локализовались в желудке у 51 больного, в ДПК – у 10, у 19 больных они уже мигрировали в тонкую кишку.

При госпитализации больных в курируемые нами отделения в диагностике инородных тел использовали следующие методы. Важнейшее значение придавали анамнезу, однако 36 из 80 больных (45%) скрыли факт проглатывания предметов. Производили осмотр полости рта, пальпацию и перкуссию органов брюшной полости. Эндоскопическое исследование желудка и ДПК выполняли у 55 больных гибкими инструментами фирмы «Olympus» с визуализацией на цветном мониторе. При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) визуально в желудке и/или ДПК обнаруживали инородные тела и определяли их размеры, форму, число и осложнения. Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли на аппаратах фирмы «Алока» (Япония) у 48 больных. В комплекс рентгенодиагностики у всех 80 больных входили обзорная рентгенография средостения, грудной клетки и органов брюшной полости, рентгеноконтрастное исследование ЖКТ с пероральным приемом водорастворимого контрастного вещества (верографин, урографин) или (реже) сульфата бария. По показаниям в трудных случаях диагностики у 19 больных использовали компьютерную томографию (КТ).

Для удаления обнаруженных инородных тел использовали у 45 больных эндоскопический метод, удаляя инородные тела из желудка и/или ДПК в эндоскопическом отделении, у 12 пациентов выполнена операция удаления инородных тел в хирургическом отделении. У 23 больных инородные тела длиной до 6 см отошли самостоятельно через прямую кишку при консервативном лечении в стационаре. Анализ результатов лечения не входил в задачу данной статьи. Летальных исходов не было. Все больные выписаны с выздоровлением и полным освобождением от инородных тел.

Результаты и их обсуждение

На основе наблюдений мы выделили три формы клинического течения при проглоченных телах ЖКТ: латентную, манифестную и осложненную.

Латентная форма встретилась у 8 (10%) больных. У этих пациентов не наблюдалось никаких клинических симптомов от момента проглатывания предмета до его самостоятельного отхождения естественным путем (при акте дефекации). Больные чувствуют себя удовлетворительно и ни на что не жалуются. Живот мягкий и безболезненный в течение всех дней наблюдения. Решающее значение в диагностике имели анамнез, ЭГДС и рентгенологический метод. Эту форму наблюдали у пациентов, проглотивших округлые и тупоконечные предметы небольших размеров (монеты, шарики, пуговицы, детали игрушек). Данная форма клинического течения трудна для диагностики и требует повышенного внимания и применения всех методов диагностического комплекса для диагностики инородных тел ЖКТ (УЗИ, комплексная рентгенодиагностика, ЭГДС).

Манифестная форма встретилась у 66 (82,5%) больных. У них симптомы были следующими. Боль в животе отмечена у всех 66 больных. По характеру боли были ноющими (у 28 чел.), колющими (у 19), реже – другого характера. Постоянная боль беспокоила лишь 20 пациентов, у большинства (46 чел.) боли возникали периодически. При манифестной форме сильные боли редки, у 46 больных они имели слабую интенсивность. В отличие от гастрита и язвенной болезни, у большинства (56 чел.) боли не были связаны с приемом пищи, лишь у 10 больных они слегка усиливались или возобновлялись после еды. При этом очень характерным было усиление боли при движении и физическом напряжении, что отмечено у 33 больных.

Специфическим симптомом при инородных телах ЖКТ являются «кочующие» боли, которые перемещаются по животу. Они связаны с миграцией инородных тел по просвету ЖКТ. У большинства больных боли вначале локализуются в эпигастральной области. Но затем смещались в зону ДПК, захватывали мезогастральную область, позднее – правую подвздошную область. Такой мигрирующий характер болей отмечен нами у 32 больных. т. е. практически у всех пациентов. у которых инородные тела не были удалены из желудка или ДПК.

Среди других симптомов при манифестной форме клинического течения встречались тошнота (32 чел.) и рвота (21 чел.). На характерное чувство «тяжести» в эпигастральной области жаловались 20 больных. Подобное ощущение тяжести («груза») своеобразно и является специфичным для инородных тел желудка больших размеров и множественных, т. е. имеющих большую общую массу и объем. Появление этого симптома, вероятно, связано с расширением и опущением желудка (подтверждено у всех рентгенологически) и растяжением его стенок от давления крупных и множественных предметов. Так, у одного пациента с выраженным чувством «тяжести» было удалено из желудка 13 предметов общей массой более 1 кг.

У 18 больных отмечено значительное жжение в горле и за грудиной, которое продолжалось до 2–4 сут. после проглатывания предмета и было связано с травмой слизистой глотки и пищевода инородным телом. Редкими симптомами были гиперсаливация (у 15 чел.), изжога (у 12),

металлический привкус во рту (у 11), жидкий стул (у 10), запоры (у 9), метеоризм (у 2).

Все перечисленные симптомы были достоверно связаны с наличием инородных тел ЖКТ, ибо после удаления предметов или их отхождения естественным путем наблюдалось полное исчезновение симптомов.

При объективном исследовании у больных с манифестной формой клинического течения живот имел правильную форму, был симметричен, участвовал в акте дыхания. По нашему многолетнему опыту: пальпация живота при инородных телах ЖКТ должна быть поверхностной и шадящей. При грубой пальпации возможно прободение стенки полого органа острым инородным телом [8].

У 51 больного при пальпации живота определялась болезненность. Зона пальпаторной болезненности соответствовала локализации инородного тела. Например, болезненность в эпигастральной области совпадала с пребыванием инородного тела в желудке, что подтверждалось рентгенологически или эндоскопически, болезненность в мезогастральной области определялась при инородных телах, расположенных в петлях тонной кишки, болезненность в правой подвздошной области выявлялась при предметах в терминальном отделе подвздошной кишки. Характерным было усиление болей во время и после пальпации передней брюшной стенки (у 35 больных).

Инородные тела удалось прощупать только у четырех пациентов с тонкой брюшной стенкой, проглотивших крупные плотные предметы.

При множественных металлических инородных телах у пяти больных отчетливо определяли аускультативный симптом «позванивания» в нашей модификации: при мягком толчке кистью руки в эпигастральной области скопившиеся в желудке металлические предметы издают звук при ударе или трении друг о друга, который отчетливо выслушивается фонендоскопом в точке, расположенной на 2–3 см выше пупка. Наше усовершенствование этого симптома заключается именно в использование фонендоскопа, через который слышимость звука при соприкосновении металлических предметов в желудке значительно усиливается.

При остроконечных инородных телах у 40 больных при постукивании указательным пальцем по передней брюшной стенке выявляли «точку наибольшей перкуторной болезненности». Она, как правило, соответствовала месту проекции инородного тела на переднюю брюшную стенку.

Осложненная форма клинического течения при проглатывании инородных тел встречалась у 6 (7,5%) больных. Клинически она протекала с симптомами «острого живота», перитонита и была связана с перфорацией инородным телом полого органа ЖКТ. Диагностика инородных тел у этих больных не сложна, а больные после установления диагноза должны быть немедленно переданы хирургам для выполнения операции. Больные успешно прооперированы в хирургическом отделении. Поскольку клиника и диагностика этой группы больных разработаны [1–8], мы на ней подробно не останавливаемся.

Рентгенологический и эндоскопический методы, по данным нашего исследования, являются основными в диагностике инородных тел ЖКТ. В процессе исследования мы разработали следующий алгоритм диагностики инородных тел.

Рентгенологическое исследование начинали с обзорной рентгеноскопии (графии) органов грудной клетки и средостения для исключения застревания проглоченного предмета в глотке и пищеводе. Производимые следом многоосевая рентгеноскопия, обзорная рентгенография органов брюшной полости (в фасной и профильной проекциях) позволяли четко визуализировать проглоченные рентгеноконтрастные предметы. Трудности возникают при малоконтрастных предметах, особенно алюминиевых (проволока, черенки столовых ложек). Не удается обнаружить при обзорной рентгенографии рентгенонегативные предметы – пластмассовые, деревянные, стеклянные. Для диагностики малоконтрастных и рентгенонегативных предметов, а также для облегчения топической диагностики инородных тел применяли контрастное исследование ЖКТ с пероральным приемом водорастворимого контрастного вещества (80 мл 30% верографина или урографина) или (реже) сульфат бария. Это позволяло обнаружить проглоченный предмет, а также уточнить локализацию инородного тела. При свободном инородном теле в желудке определяется перемещаемый дефект наполнения в тени заполненного контрастным веществом желудка. Если же инородное тело располагается вне желудка, его тень остается в стороне от заполненного контрастом желудка. Наше исследование показало, что инородное тело диагностируется лучше при применении 30% верографина (урографина), чем при использовании сульфата бария. В трудных случаях диагностики у 19 больных хорошо зарекомендовала себя КТ, безошибочно указывая на локализацию инородного тела. Комплексная рентгенодиагностика позволила у 80 (100%) больных установить точный диагноз.

Среди лучевых методов вспомогательное значение при данной патологии имеет УЗИ. Поскольку желудок и кишечник наполнены газом, вызывающим сильное эхоотражение, это снижает диагностическую ценность метода. Тем не менее у 41 (85,4%) из 48 больных удалось лоцировать инородное тело. Затруднена локация мелких швейных игл.

По данным проведенного исследования, в соответствии с разработанным алгоритмом, показанием к диагностической эндоскопии (ЭГДС) является указание больного на проглоченные им инородные тела (или подозрение на такое проглатывание), если инородное тело находится еще в зоне, доступной для эндоскопического прибора, т. е. в желудке или ДПК. ЭГДС противопоказана при клинике прободения полого органа. Перед эндоскопией должна применяться рентгенография только с водорастворимым контрастом, ибо взвесь сульфата бария, прикрывая слизистую оболочку и инородные тела, затрудняет визуализацию. Предпочтительнее использовать эндофиброскопы фирмы «Olympus». Особую ценность ЭГДС приобретает при рентгенонегативных инородных телах. Мы успешно использовали ЭГДС у 55 больных, во всех 55 случаях поставив точный диагноз. После эндоскопического выявления инородных тел, определения их характера, размера, формы, количества, наличия осложнений решается вопрос о целесообразности эндоскопического способа удаления. У 45 больных диагностическая эндоскопия после обнаружения инородного тела перешла в лечебную, с удалением предмета, у остальных 10 больных выявлены противопоказания к эндоскопическому извлечению.

В целом определение нами характерных симптомов инородных тел ЖКТ и применение разработанного алгоритма

комплексной диагностики привели к установлению точного диагноза у 80 (100%) пациентов с данной патологией.

Выводы

1. Для практической работы с позиции гастроэнтеролога больных с инородными телами ЖКТ целесообразно разделить на три группы: латентная, манифестная и осложненная форма клинического течения. Пациенты с латентной формой нуждаются в повышенном внимании, дообследовании и использовании всего арсенала методов диагностики. Больные с осложненной формой должны быть немедленно переданы хирургам для ургентной операции.

2. Патогномоничными симптомами инородных тел ЖКТ следует считать «кочующие» боли в животе, связанные с миграцией инородных тел по просвету ЖКТ, усиление болей при движении и физическом напряжении, чувство «тяжести» в эпигастральной области. При множественных инородных телах желудка определяется аускультативный симптом «позванивания».

3. Диагностическая ценность (чувствительность) УЗИ в определении инородных тел ЖКТ составляет 85,4%, комплексной рентгенодиагностики и эндоскопического метода по предложенному алгоритму обследования, доступному гастроэнтерологу, достигает 100%.

4. Внедрение в широкую гастроэнтерологическую и терапевтическую практику разработанного алгоритма физикальной, ультразвуковой, рентгенологической и эндоскопической диагностики инородных тел ЖКТ поможет практическому здравоохранению в диагностике этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Войновский А.Е., Азаров Г.В., Коляденкова Т.Г. Диагностика и лечение при инородных телах желудочно-кишечного тракта. Хирургия. 2012. № 8. С. 51-54.

Vojnovskij A.E., Azarov G.V., Koljadenkova T.G. Diagnostika i lechenie pri inorodnyh telah zheludochno-kishechnogo trakta. Hirurgija. 2012. № 8. S. 51-54.

2. Немчинов Ю.М. Выбор тактики лечения больных с инородными телами желудочно-кишечного тракта. Медицинский альманах. 2009. № 3. С.51-52.

Nemchinov Ju.M. Vybor taktiki lechenija bol'nyh s inorodnymi telami zheludochno-kishechnogo trakta. Medicinskij al'manah. 2009. № 3. S.51-52.

3. Niybawan S., Shimpi L., Mathur A. Management of ingested foreign bodies in upper gastrointestinal tract. Indian. J. Gastroenrerol. 2003. № 2. P. 46-48.

4. Антонова Е.В., Холостова Б.В., Халафов Р.В. Случай длительного нахождения инородных магнитных тел в желудке. Детская хирургия. 2013. № 2. С. 52-53.

Antonova E.V., Holostova B.V., Halafov R.V. Sluchaj dlitel'nogo nahozhdenija inorodnyh magnitnyh tel v zheludke. Detskaja hirurgija. 2013. № 2. S. 52-53.

5. Разумовский А.Ю., Смирнов А.Н., Игнатьев Р.О. Магнитные инородные тела желудочно-кишечного тракта. Хирургия. 2012. № 9. С. 64-69.

Razumovskij A.Ju., Smirnov A.N., Ignat'ev R.O. Magnitnye inorodnye tela zheludochno-kishechnogo trakta. Hirurgija. 2012. № 9. S. 64-69.

6. Чекмарев В.М., Волков А.Я., Харченко И.В. Инородные тела желудочно-кишечного тракта, осложненные перфорацией. Детская хирургия. 2012. № 5. С. 52-53.

Chekmarev V.M., Volkov A.Ja., Harchenko I.V. Inorodnye tela zheludochno- kishechnogo trakta, oslozhnennye perforaciej. Detskaja hirurgija. 2012. № 5. S. 52-53.

7. Blano K.E., Merigian K.S., Winbery S.L. Foreign body ingestions in the Emergency Department. J. Emerg. Med. 1998. Vol. 16. № 1. P. 21-26.

8. Кувакин В.И., Пиксин И.Н., Дерябин А.М. Стратегия и тактика удаления инородных тел из пищеварительного тракта. Саранск: Красный Октябрь, 2008. 124 с.

Kuvakin V.I., Piksin I.N., Deryabin A.M. Strategiya i taktika udaleniya inorodnykh tel iz pischevaritel'nogo trakta. Saransk: Krasnyi Oktyabr', 2008. 124 s.

ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ К ЛЕЧЕНИЮ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Т.Б. Топчий, к. м. н., доцент, **М.Д. Ардатская,** д. м. н., профессор, кафедра гастроэнтерологии
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, г. Москва

Антибиотико-ассоциированные дисбиоз и диарея (ААД) – самая частая причина нежелательных явлений со стороны ЖКТ при приеме антибиотиков (возникает у 35% пациентов).

Факторами риска возникновения ААД, которые наиболее часто встречаются в амбулаторной практике являются: пожилой возраст, применение комбинации двух антибиотиков, смена антибиотика (на 2–3-й день в случае неэффективности антибиотика первой линии), длительный (более 5 дней) курс, частые (2–3 раза в год) курсы антибиотикотерапии.

При назначении антибактериальных препаратов следует помнить, что в некоторых клинических ситуациях риск развития ААД максимален из-за комбинации нескольких факторов риска. Возникающие симптомы ААД снижают переносимость лечения, а у 18% приводят к досрочной отмене препаратов, что снижает эффективность терапии антибиотиками. В таких случаях требуется обязательная профилактика ААД.

Современная стратегия профилактики ААД заключается в назначении препаратов, предотвращающих появление симптомов и улучшающих переносимость антибиотикотерапии у пациентов в группах повышенного риска. С учетом патогенетических механизмов [3] развития ААД – значительное снижение количества бактерий, образующих масляную кислоту, повреждение слизистого барьера толстой кишки, как правило (80% случаев) идиопатический (неинфекционный) характер – средством выбора для профилактики ААД является препарат Закофальк. Входящая в состав Закофалька масляная кислота восполняет дефицит этого важнейшего метаболита в толстой кишке, обеспечивает антидиарейный эффект, предотвращает повреждение слизистого защитного барьера толстой кишки и способствует росту всей популяции нормальной кишечной микробиоты. По данным исследований [4] Закофальк существенно снижает частоту симптомов ААД на фоне приема антибиотиков у пациентов с высоким риском (эрадикация H. pylori) и, как следствие, предотвращает досрочную отмену антибиотиков и повышает эффективность эрадикационной терапии в 2,8 раза!

Закофальк включен в Национальные рекомендации (стандарт) по диагностике и лечению дисбиоза кишечника, принятые Научным обществом гастроэнтерологов (НОГР) и Российским национальным обществом терапевтов (РНМОТ) в 2014 г. [2].

Схема применения Закофалька для профилактики ААД: 2 таблетки в сутки однократно 14 дней с первого дня приема антибиотиков [3].

ТАБЛИЦА.
Клинические ситуации, когда возникает максимальный риск ААД и требуется ее обязательная профилактика

Клиническая ситуация, требующая назначения антибиотиков [1]	Факторы риска ААД [2]
Эрадикация H. pylori	Комбинация двух антибиотиков, длительный курс – 14 дней
Инфекции верхних дыхательных путей: - обострение хронического синусита - острый тонзилит - рецидивирующий А-стрептококковый тонзилит	Амоксициллин/клавуланат + длительный курс 10-14 дней
Инфекции нижних дыхательных путей:- обострение ХОБЛ	Амоксициллин/клавуланат + длительный курс 10-14 дней
Инфекции мочевыводящих путей: - неосложненный пиелонефрит (не требующий госпитализации) - обострение хронического простатита	Длительный курс 10-14 дней Длительный курс 2-6 недель
Инфекции кожи: - угревая сыпь: среднетяжелые и тяжелые акне (в частности узловато-кистозные) - рожа - инфицированная диабетическая стопа	Длительный курс 6-8 недель Длительный курс 10-14 дней

ЛИТЕРАТУРА

1. Выбор антибактериального препарата и длительность курса терапии согласно российским практическим рекомендациям: Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: российские практические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М. 2014.

2. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П., Захаренко С.М. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. № 117 (5). С. 13-50.

3. Ардатская М.Д. Масляная кислота и инулин в клинической практике. М. 2016.

4. Буторова Л.И. и соавт. Значение дисбиотических нарушений толстой кишки в патогенезе Helicobacter pylori ассоциированных заболеваний гастродуоденальной зоны. Роль пробиотиков в повышении эффективности антихеликобактерной терапии. Лечащий врач. 2013. № 3.

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В ТОНКОЙ КИШКЕ

М.Д. Ардатская,
д. м. н., профессор, кафедра гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ

Под синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке понимается патологическое состояние, в основе которого лежит повышенное заселение тонкой кишки преимущественно фекальной микрофлорой, сопровождающееся хронической диареей и мальабсорбцией в первую очередь жиров и витамина B_{12}. Данному состоянию, как имеющему клинические эквиваленты, уделяется большое значение. Являясь следствием патологии желудочно-кишечного тракта и других причин, его развитие приводит к утяжелению клинической картины основного заболевания.

Частота выявления избыточного роста бактерий в тонкой кишке при различных заболеваниях (хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит, патология гепатобилиарной системы, воспалительные и др. заболевания кишечника (в т. ч. синдром раздраженного кишечника), склеродермия, нейропатия (напр., как осложнение сахарного диабета), последствиях хирургического вмешательства и пр. составляет 40–99%.

К наиболее популярным препаратам, используемым для деконтаминации, относят системные антибактериальные средства – метронидазол, ципрофлоксацин, неомицин, доксициклин, амоксициллина клавунат (аугментин). Возможна комбинация нитрофуранов (или хинолонов) с метронидазолом (для воздействия как на аэробную, так и на анаэробную флору). К числу проблем, связанных с применением системных антибиотиков, относятся: отсутствие однозначно эффективного препарата и универсальной схемы терапии для конкретной клинической ситуации; рост антибиотикорезистентности.

Другие нежелательные эффекты применения системных антимикробных средств, в т. ч. антибиотик-ассоциированные состояния (в частности диарея), аллергические реакции, гепато- (Амоксициллин/клавуланат-холестатический гепатит), ото-, нефротоксичность (Неомицин, метронидазол), повышение стоимости терапии и, наконец, замедленное выздоровление – это значимые негативные стороны нерациональной и/или неэффективной антимикробной терапии.

Помимо объективных причин появления проблем антибиотикотерапии существуют и субъективные, к которым можно отнести чрезмерное расширение показаний к применению системных антимикробных препаратов, слепое следование за симптомом или диагнозом, мнимая профилактика осложнений и др.

В настоящий момент в клинической практике препаратом выбора для устранения избыточного бактериального роста в тонкой кишке является невсасывающийся кишечный антибиотик – Альфа Нормикс® (рифаксимин-α).

Альфа Нормикс® (рифаксимин-α) обладает широким спектром действия на грамположительную и грамотрицательную аэробную и анаэробную флору.

Рифаксимин-α достигает очень высокой концентрации в фекалиях (8000 мкг/г) и выводится из организма

без изменений в течение 5–6 дней после окончания введения. Концентрация рифаксимина-α в фекалиях значительно превышает MIC90 основных кишечных патогенных бактерий. Рифаксимин-α необратимо связывается с ДНК-зависимой РНК-полимеразой бактериальной клетки с образованием стабильного лекарственно-ферментного комплекса и обладает бактерицидным действием.

Профиль безопасности Альфа Нормикса сопоставим с плацебо благодаря минимальному всасыванию (<1%). Поэтому отсутствует риск почечной токсичности, гепатотоксичности, системного накопления, лекарственных взаимодействий (исследования мидазолама и оральных контрацептивов).

Высокий профиль безопасности рифаксимина-α был подтвержден в ряде исследований (TARGET 1&2). Серьезные побочные эффекты были зарегистрированы у 15 пациентов в группе плацебо (2,4%) и 10 пациентов в группе рифаксимина-α (1,6%). Не было ни одного случая Clostridium-ассоциированной диареи или ишемического колита, не было зафиксировано ни одного летального исхода.

Проведенное исследование изменения кишечной микрофлоры после 5-дневного приема рифаксимина-α (800 мг / сут. в течение 5 дней у 10 здоровых добровольцев) показало восстановление нормальной микрофлоры, существовавшей до лечения, через неделю после отмены Альфа Нормикса.

Резистентность бактерий (или снижение их чувствительности), являющаяся общей проблемой для всех антибиотиков, не является клинически значимой для рифаксимина-α, поскольку:

– рифаксимин-α вследствие своего минимального всасывания не достигает системной концентрации, способной к селекции резистентных штаммов вне желудочно-кишечного тракта;

– в желудочно-кишечном тракте возможна селекция ряда штаммов, резистентных к рифаксимину-α, но такие штаммы нестабильны в отсутствие рифаксимина-α и неспособны колонизировать желудочно-кишечный тракт.

Альфа Нормикс эффективен и безопасен при ежемесячном курсовом и длительном (до 4 лет) применении.

Надо отметить безопасность высоких доз применения рифаксимина-α. Исследования хронической токсичности у крыс (6 месяцев) и собак (9 месяцев) показали, что прием рифаксимина-α в максимально высоких дозах для перорального приема (крысы 300 мг/кг; собаки 1000 мг/кг) не приводил к изменению важнейших функциональных показателей.

Альфа Нормикс при СИБР необходимо назначать в дозе 800–1200 мг/сут. в течение 7 суток, возможны повторные и длительные курсы.

Одновременно целесообразно проводить восстановление аутохтонной микрофлоры с использованием про- и пребиотических средств.

Список литературы можно запросить в редакции.

УДК: 616.342-008.314.4-089.86

Код специальности ВАК: 14.01.17

ПОКАЗАНИЯ К ДУОДЕНОЕЮНОСТОМИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НАРУШЕНИИ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ

В.Л. Мартынов, А.Г. Семенов, В.А. Курилов, Д.Г. Колчин, А.Н. Рулев, В.Н. Рулев, М.К. Харламов,
ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 12», г. Нижний Новгород

***Мартынов Владимир Леонидович** – e-mail: hirurgia12@mail.ru*

Большинство авторов признают наличие механической формы хронического нарушения дуоденальной проходимости. Причиной редкого использования хирургической коррекции данного патологического состояния в виде дуоденоеюностомии является отсутствие четких критериев показания к данному виду операции. В эксперименте выявлено, что сдавление кишки на 20% от ее исходного диаметра вызывает начало нарушения ее проходимости. Авторы провели исследования зависимости данных ФГДС, уровня внутрипросветного давления в желудке и 12-перстной кишки, зондовой рентгеноскопии 12-перстной кишки без гипотонии от расстояния между аортой и верхней брыжеечной артерии на уровне нижнегоризонтальной ее части, т. е. от степени ее компрессии. Различные признаки отмечаются при указанном расстоянии в 2 см и менее, что является показанием к хирургической коррекции.

Ключевые слова: хроническое нарушение дуоденальной проходимости, показания к дуоденоеюностомии.

Most authors acknowledge the existence of mechanical forms of chronic disorders of duodenal patency. The reason for the rare use of surgical correction of this pathological state in the form of duodenojejunostomy is the lack of clear criteria indications for this type of operation. The experiment revealed that the compression of the intestine by 20% from its original diameter causes the beginning of violation of its permeability. The authors conducted a study based on data EGD, the level of intraluminal pressure in the stomach and duodenum, fluoroscopy probe duodenum without hypotension to the distance between the aorta and the superior mesenteric artery at the level of the lower horizontal part, i.e. the degree of its compression. Different signs are marked at the distance of 2 cm and less than that is an indication for surgical correction.

Key words: chronic impairment of duodenal patency, indications for duodenojejunostomy.

Введение

Двенадцатиперстная кишка (12-ПК), расположенная в своеобразной сосудистой вилке (рис. 1), образованной верхней брыжеечной артерией (ВБА) и аортой, в определенных условиях может подвергаться сдавлению ВБА или одной из ее ветвей, вызывая артерио-мезентериальную компрессию (АМК) нижней горизонтальной части 12-ПК, что приводит к развитию механической формы хронического нарушения дуоденальной проходимости (ХНДП), дуодено-гастральному рефлюксу (ДГР), который принимают за предраковое состояние [1, 2].

Диагностика ХНДП должна быть комплексной. Эвакуаторная функция 12-ПК оценивается рентгенологически, вне искусственной гипотонии [3]. В нормальных условиях контрастная взвесь проходит по 12-ПК в течение 5–30 секунд [4]. Большинство исследователей [5] основными рентгенологическими признаками ХНДП считают задержку контрастной взвеси в 12-ПК свыше 30–45 секунд, расширение просвета кишки, наличие антиперистальтических движений, ДГР, перерастянутость желудка и наличие в нем натощак жидкости. Когда причиной ХНДП является АМК, характерно также наличие компрессионной борозды в нижнегоризонтальной части 12-ПК в виде дефекта наполнения протяженностью 1,5-3 см или ровной линии обрыва эвакуации, соответствующей проекции ВБА [6, 7]. Другим, не менее важным методом диагностики ХНДП является эндоскопия, где оценивается состояние кардии, привратника, ДГР, рефлюкс-эзофагита (Р-Э) [8, 9]. Интраоперационная диагностика ХНДП бывает неполноценной и весьма субъективной [10]. Считают, что консервативное лечение является достаточно эффективным, особенно в начальной стадии болезни, и надобности в хирургическом лечении практически не возникает [11]. Однако другие авторы отмечают, что у большинства больных консервативное лечение не приносит успеха [12, 13]. Но вопрос о показаниях к ДЕС с анатомических позиций, с позиций степени АМК, являющейся одной из механических причин ХНДП, в современной литературе так и остается нераскрытым и нуждается в дальнейшем изучении [14].

Цель работы: оптимизировать показания к дуоденоеюностомии при хроническом нарушении дуоденальной проходимости. Для достижения цели поставлены **задачи:**

1. На основании экспериментальной модели степени АМК выявить зависимость от нее дебита прохождения экспериментальной жидкости через сегмент тонкой кишки.

2. У пациентов с клиникой ХНДП в зависимости от степени АМК оценить результаты ФГДС, рентгеноскопии 12-ПК с зондом, поэтажной манометрии.

3. Определить степень АМК, при которой необходимо выполнять дуоденоеюностомию.

Материал и методы

1. Обследованы 129 пациентов в возрасте от 29 лет до 61 года с клиническими проявлениями, характерными по нашему опыту для ХНДП: боли в животе, тяжесть в животе после еды, изжога, горечь во рту, отрыжка, срыгивание пищей.

2. Для выявления роли степени АМК по пассивному дебиту через тонкую кишку в патологоанатомическом зале была создана модель АМК, как одной из форм ХНДП. Результат эксперимента просматривается заранее. Но на практике данному анатомическому взаимоотношению внимания вообще не уделяется. Мы экспериментально акцентируем внимание на этом. Система модели АМК заключается в следующем (рис. 2): на двух шурупах фиксируются с помощью гаек две планки. При передвижении гаек вдоль оси шурупа меняется расстояние между планками. Расстояние между планками имитирует расстояние между аортой и ВБА, т. е. степень АМК. Между планками помещали участок тонкой кишки диаметром 2,5 см и длиной 35–40 см. Проксимальный конец кишки надевали на горлышко диаметром 2,5 см пластиковой бутылки с обрезанным дном. Горлышко бутылки фиксировали на высоте 10 см от планок на штативе. В бутылку наливали постоянный объем (500 мл) жидкости с определенной вязкостью (машинное масло оказалось общедоступным и удобным для фиксации дебита по времени; главное уловить принцип – с увеличением АМК возрастает время прохождения жидкости через сегмент кишки). Время прохождения 500 мл экспериментальной жидкости через кишку вне планок было принято за 100%. Уменьшая расстояние между планками с 2,5 до 0,5 см каждый раз на 0,5 см, определяли время прохождения через кишку тех же 500 мл экспериментальной жидкости.

Создание модели различной степени артериомезентериальной компрессии нижнегоризонтальной части 12-ПК дополняет значимость анатомических взаимоотношений между аортой, ВБА и нижнегоризонтальной частью 12-ПК, как одной из причин ХНДП, и уточняет показания для наложения ДЕС.

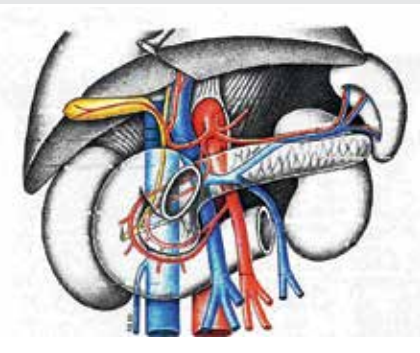


РИС. 1.
Взаимоотношение нижней горизонтальной части 12-ПК, аорты и ВБА в норме.

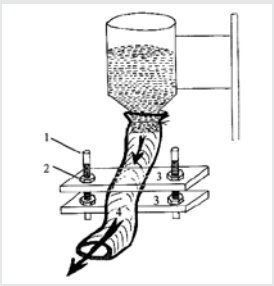


РИС. 2.
Модель различной степени АМК кишки с определением пассивного дебита экспериментальной жидкости: 1 – шуруп, 2 – гайка, 3 – планка.

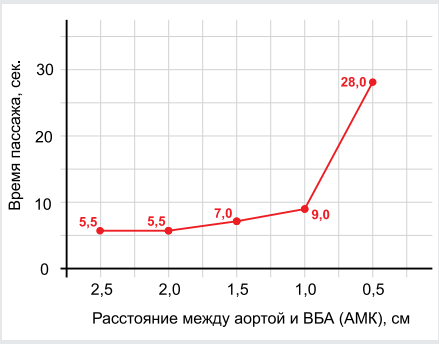


РИС. 3.
Время дебита жидкости через кишку в зависимости от степени АМК.

ТАБЛИЦА 1.
Степень АМК у пациентов с ХНДП (n=129)*

Степень фиброза ЭМ	Степень АМК (мм)					
	5	6-10	11-15	16-20	21-25	>25
	17	47	31	26	4	4
АМК <20 мм	121					
АМК >20 мм					8	

ТАБЛИЦА 3.
Показатели внутриполостного давления в 12-ПК у пациентов с ХНДП (n=129)

Давление в мм водного столба	80-130 (норма)	130 - 200	200 - 250	250 - 300	300 - 350	>350	Всего
Число больных (%)	11 (8,6 %)	52 (40,2 %)	39 (30,4 %)	14 (10,8 %)	3 (2 %)	10 (8 %)	129 (100 %)

ТАБЛИЦА 2.
Признаки ХНДП, выявленные при выполнении рентгеноскопии 12-ПК с зондом, без гипотонии*

АМК	Признаки ХНДП (n=129)					
	ДГР	Антиперистальтика в подкове 12-ПК	Задержка контраста в с/з нижнегоризонтальной части 12-ПК	Позднее опорожнение 12-ПК (позднее 40 с)	Высокий дуоденоеюнальный переход	Еюнодуоденальный рефлюкс или антиперистальтика в тощей кишке с задержкой у связки Трейтца
АМК < 20 мм (n=121)	76 (63%) p=0,00725	87 (76%) p=0,01100	81 (67%) p=0,02400	66 (54%) p=0,00254	104 (90%) p=0,00202	52 (42%) p=0,02106
АМК > 20 мм (n=8)	1 (12,5%) p=0,00725	2 (25%) p=0,01100	2 (25%) p=0,02400	0 (0%) p=0,00254	8 (100%) p=0,00202	0 (0%) p=0,02106

ТАБЛИЦА 4.
Показатели внутриполостного давления в желудке у пациентов с ХНДП (n=129)

Давление в мм водного столба	50-80 (норма)	80-100	100-150	>150	Всего
Число больных (%)	37 (28,4%)	21 (15,7%)	53 (41,1%)	18 (14%)	129 (100%)

ТАБЛИЦА 5.
Показатели внутриполостного давления в 12-ПК и в желудке у пациентов с ХНДП с разной степенью АМК*

Расстояние между аортой и ВБА	Количество пациентов (%) с гипертензией в 12-ПК (n=129)	Количество пациентов (%) с гипертензией в желудке (n=129)
АМК <20 мм (n=121)	114 (94%), p=0,01552	88 (73%), p=0,04821
АМК >20 мм (n=8)	5 (63%), p=0,01552	3 (38%), p=0,04821

ТАБЛИЦА 6.
ФГДС у пациентов с ХНДП при различной степени АМК*

Расстояние между аортой и ВБА (степень АМК)	Эндоскопические признаки ХНДП (n=129)							
	Зияние кардии	Рефлюксэзофагит	Атрофия СОЖ	Зияние привратника	ДГР	Гастрит	Дуоденит	Язва, эрозии
АМК < 20 мм (n=121)	81 (67 %) p=0,00739	85 (70 %) p=0,00539	35 (29 %) p=1,00000	87 (72 %) p=0,01100	96 (79 %) p=0,01669	111 (92 %) p=0,20852	109 (90 %) p>0,05	21 (17 %) p=0,20852
АМК > 20 мм (n=8)	2 p=0,00739	2 p=0,20852	3 p=0,20852	2 p=0,20852	3 p=0,20852	3 p=0,20852	7 p=0,20852	3 p=0,39827

**** Примечание:** данные статистически обработаны точным методом Фишера. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% (p≤0,05).*

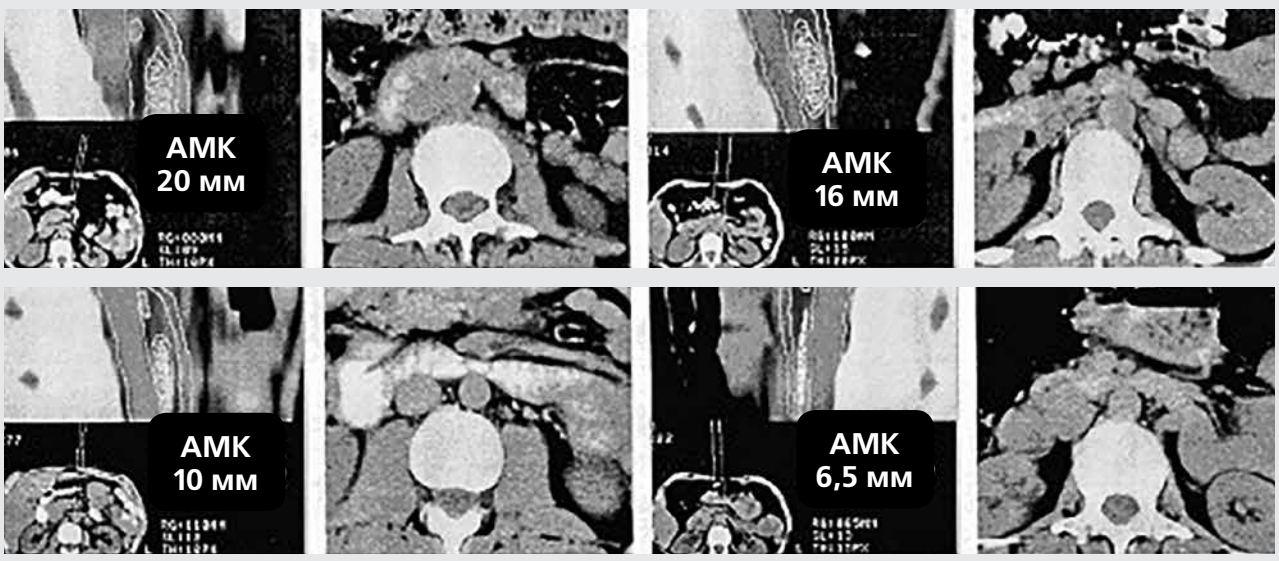


РИС. 4. *Степень АМК.*

3. Определение АМК. Определение расстояния между аортой и ВБА проводилось на уровне нижнегоризонтальной части 12-ПК. Выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ). УЗИ проводилось на аппарате Sim 7000. КТ проводилась на компьютерном томографе фирмы GENERAL ELECTRIC серии CT 9000 методом сканирования 10-5 мм и толщиной скана 10-5 мм (рис. 3). Непосредственно перед КТ-исследованием пациенту давали выпить 250 мл 1% раствора йодсодержащего водорастворимого контраста, чем добивались контрастирования 12-ПК. Нормой считается расстояние между аортой и ВМА на уровне III поясничного позвонка равное 1,5–2 см.

4. ФГДС выполняли гастроинтестинальным видеоскопом OLYMPUS GIF-150 до операции, перед выпиской и в сроки от 1 года до 4 лет после операции для выявления язвы, ДГР, признаков ХНДП (рефлюкс-эзофагит, зияние кардии, наличие ДГР, атрофии СОЖ, зияние привратника).

5. Рентгеноскопия 12-ПК с зондом выполнялась без гипотонии, так как функциональное исследование двигательной способности кишки необходимо выполнять в естественных условиях. Убедившись рентгенологически в том, что олива зонда находится в вертикальной части 12-ПК, через зонд в кишку дробно вводили по 10–20 мл жидкого раствора сульфата бария и регистрировали: остановку контраста в средней трети нижнегоризонтальной части 12-ПК; высокий дуоденоеюнальный переход с возможной задержкой контраста в указанном участке; опорожнение 12-ПК от контраста позже нормы (30–40 с); ДГР; антиперистальтику в подкове 12-ПК; антиперистальтику в начальном отделе тощей кишки с еюнодуоденальным рефлюксом или задержкой контраста в области дуоденоеюнального перехода. Обязательным условием является проведение исследования без постановки клизм и голодания, что может дать ложноотрицательные результаты патологии в тонкой кишке.

6. Поэтажная манометрия методом открытого катетера. Оливу зонда устанавливали в 12-ПК под электронно-оптическим контролем. Показатели внутриполостного давления у здоровых людей: в тощей кишке – 40–60 мм вод. ст.; в 12-перстной кишке – 80–130 мм вод. ст.; в желудке – 60–80 мм вод. ст.; в пищеводе – 0–40 мм вод. ст.

7. Для статистической обработки полученных данных при сравнении качественных эффектов в парах распределений нами применялся точный метод Фишера. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leq 0,05$).

РИС. 5.
Компрессионная борозда в горизонтальной (нижней) части 12-ПК – признак АМК.

Результаты исследования

1. В эксперименте при уменьшении просвета кишки на 20% (исходное АМК=25 мм) от исходного диаметра начинается увеличение времени пассивного дебита по ней экспериментальной жидкости в геометрической прогрессии: при АМК в 20 мм – время дебита 5,5 с; при АМК в 15 мм – время дебита 7 с, при АМК в 10 мм – время дебита 9 с, при АМК в 5 мм – время дебита 28 с (рис. 3).

2. Подавляющее большинство пациентов предъявляли жалобы, характерные для ХНДП (n=129): боли в животе – 100%, тяжесть в животе после еды – 79%, отрыжка воздухом – 80%, срыгивание пищей – 52%, изжога – 68%, горечь во рту – 73%, тошнота – 79%.

3. У 121 из 129 пациентов (93%) выявлена АМК менее 20 мм, менее диаметра 12-ПК, у 8 – равно или более 20 мм (таблица 1).

Различная степень компрессии нижнегоризонтальной части 12-ПК между аортой и ВБА показана на рис. 4.

4. При рентгеноскопия 12-перстной кишки с зондом без гипотонии у 42–90% пациентов выявлены различные рентгенологические признаки ХНДП (таблица 2). На рис. 5 показана компрессионная борозда в нижнегоризонтальной части 12-ПК в виде дефекта наполнения протяженностью 2,5–3 см – признак АМК.

5. При выполнении поэтажной манометрии методом открытого катетера выявлено различной степени повышение внутриполостного давления в желудке и 12-ПК у подавляющего большинства пациентов с ХНДП (таблицы 3, 4): у 94 (91,4%) – в 12-ПК, у 73 (71,6%) – в желудке.

6. При ФГДС у пациентов в пределах 17–92% определены различные признаки ХНДП (таблица 6).

Выводы

1. При экспериментальном сдавлении сегмента тонкой кишки на 20% от ее исходного диаметра начинается снижение дебита через него экспериментальной жидкости, геометрически увеличиваясь при увеличении АМК.

2. При расстоянии между аортой и ВБА на уровне горизонтальной (нижней) части 12-ПК в 20 мм и менее давление в просвете желудка и 12-ПК возрастает, вызывая нарушения пассажа по ней, недостаточность замыкательной функции привратника, кардии с возникновением дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов.

3. АМК в 20 мм и менее является показанием к дуоденоеюностомии в хирургической корреции ХНДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витебский Я.Д. Основы клапанной гастроэнтерологии. Челябинск: Южно-Уральское кн. изд-во, 1991. С. 303. ISBN 5-7688-0483-8.

Vitebskiy Ya.D. Osnovy klapannoy gastroenterologii. Chelyabinsk: Yuzhno-Uralskoye kn. izd-vo, 1991. S. 303. ISBN 5-7688-0483-8.

2. Сергеев И.В., Баулин Н.Л. Опасности в хирургии дуоденоеюнального перехода. Хирургия. 1990. № 9. С. 127-129.

Sergeyev I.V., Baulin N.L. Opasnosti v khirurgii duodenoyeyunalnogo perekhoda. Hirurgija. 1990. № 9. S. 127-129.

3. Петровский Б.В. и др. Реконструктивная хирургия при поражениях внепеченочных желчных протков. М.: Медицина, 1980. 304 с.

Petrovskiy B.V. i dr. Rekonstruktivnaya khirurgiya pri porazheniyakh vnepechenochnykh zhelchnykh protkov. M.: Medicine, 1980. 304 s.

4. Пиксин И.Н.. Давыткин В.И. Хирургия язвенной болезни. Хирургия язвенной болезни: Кн. 3. Сер. «Трудные вопросы практической хирургии». Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2002. 272 с. - ISBN-5-7103-0698-3.

Piksin I.N., Davytkin V.I. Khirurgiya yazvennoy bolezni. Khirurgiya yazvennoy bolezni: Kn. 3. Ser. «Trudnyye voprosy prakticheskoy khirurgii». Saransk: Izd-vo Mordov. un-ta, 2002. 272 s. - ISBN-5-7103-0698-3. (in Russian).

5. Marchant E.A., AlvearD.T., Fagelman K.M. True clinical entity of vascular compression of the duodenum in adolescence. Surg. Gynec. Obstet. 1989. Vol. 168. № 5. P. 381-386.

6. Bedoya R., Layman S.M. Clinical and radiological aspects of the superior mesenteric artery syndrome. J. Flo. med. Assoc. 1986. Vol. 73 (19). P. 689-689.

7. Anderson J.R., Earnshaw P.M., Fraser G.M. Extrinic Compression of the Third Part of the Duodenum. Clin. Radiol. 1982. Vol. 33 (1). P. 75-81.

8. Дуденко Г.И., Гарагатый И.А., Дуденко В.Г. Дуоденогастральный рефлюкс у больных язвенной болезнью после хирургического лечения с применением ваготомии. Вестн. хирург. 1987. № 1. С. 20-23.

Dudenko G.I., Garagatyy I.A., Dudenko V.G. Duodenogastralnyy reflyuks u bolnykh yazvennoy boleznyu posle khirurgicheskogo lecheniya s primeneniyem vagotomii. Vestn. khirurg. 1987. № 1. S. 20-23.

9. Gustafsson L., Falk A. Diagnosis and treatment of superior mesenteric artery sindrome. Brit. J. Surg. 1984. Vol. 71. № 7. P. 499-501.

10. Ономриев В.И., Мануйлов А.М., Пахилина А.Н. Не пора ли устранить противоречие? // Тезисы докл. VIII Всеросс. съезда хирургов. Краснодар,1995. С. 201-203.

Onopriyev V.I., Manuylov A.M., Pakhilina A.N. Ne pora li ustranit protivorechiye? // Tezisy dokl. VIII Vseross. syezda khirurgov. Krasnodar, 1995. s. 201-203.

11. Волкова Л.П., Добычина М.И. Дуоденостаз при хроническом панкреатите. Вестн. хир. 1986. № 10. С. 49-56.

Volkova L.P., Dobychina M.I. Duodenostaz pri khronicheskom pankreatite. Vestn. khir. 1986. № 10. S. 49-56.

12. Халимов Э.В., Капустин Б.Б., Зайцев Д.В. и др. Функциональное обоснование применения комбинированной желудочной ваготомии у больных с осложненной дуоденальной язвой // Мат-лы Всеросс. науч. форума «Хирургия 2005». Москва, 2005. С. 180-182.

Khalimov E.V., Kapustin B.B., Zaytsev D.V. i dr. / Funktsionalnoye obosnovaniye primeneniya kombinirovannoy zheludochnoy vagotomii u bolnykh s oslozhnennoy duodenalnoy yazvoy // Mat-ly Vseross. nauch. foruma «Khirurgiya 2005». Moskva, 2005. S. 180-182.

13. Крылов Н.Н., Бабкин О.В., Бабкин Д.О. Выбор метода лечения больных с перфоративными язвами двенадцатиперстной кишки // Тезисы докл. XII съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2015. № 2. С. 257-258.

Krylov. N.N., Babkin O.V., Babkin D.O. Vybor metoda lecheniya bolnykh s perforativnymi yazvami dvenadtsatiperstnoy kishki // Tezisy dokl. XII s,ezda khirurgov Rossii. Rostov-na-Donu, 7-9 oktyabrya 2015 g. Almanakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2015. № 2. S. 257-258.

14. Мартынов В.Л. Рефлюксы пищеварительного тракта и их хирургическая коррекция: автореф. дисс. ... док. мед. наук. 14.00.27 – «Хирургия». Саранск, 2006. 210 с.

Martynov V.L. Reflyuksy pishchevaritelnogo trakta i ikh khirurgicheskaya korrektsiya: avtoref. diss. ... dok. med. nauk. 14.00.27 – «Khirurgiya». Saransk, 2006. 210 s.

УДК: 616.36-004-073.48

Код специальности ВАК: 14.01.13, 14.01.28, 14.01.17

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ARFI-ЭЛАСТОГРАФИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

П.И. Рыхтик, Е.Н. Рябова, И.В. Шатохина, Н.А. Молчанова, С.А. Васенин, Л.А. Шкалова, В.Е. Загайнов,
ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр», г. Н. Новгород

Рябова Елена Николаевна *– e-mail: ryabova_elena_2011@mail.ru*

В ходе работы было обследовано 47 больных с циррозом печени различной этиологии и 12 практически здоровых лиц. Всем пациентам проводились комплексное ультразвуковое исследование брюшной полости в сочетании с допплерографией портальной системы и ARFI-эластография печени. При выполнении ARFI-эластографии у пациентов первой группы (практически здоровые лица) в 100% случаев был диагностирован фиброз печени F0–F1 по Metavir. При выполнении ARFI-эластографии у больных второй группы фиброз печени F1 по Metavir был диагностирован у 1 (2,1%), фиброз печени F3–F4 по Metavir у 6 (12,7%), фиброз печени F4 по Metavir у 40 (85,2%). Референтным методом являлась чрескожная чреспеченочная пункционная биопсия печени под УЗ-контролем у всех пациентов. В 97,9% имело место полное совпадение стадии фиброза печени по классификации Metavir и данных ARFI-эластографии.

Ключевые слова: эластография печени, фиброз печени, цирроз печени, биопсия печени.

We examined 47 patients with liver cirrhosis of different etiology and 12 patients apparently healthy. All patients were performed with complex abdominal ultrasound, Doppler ultrasound of the portal system and elastography. According to elastography the liver fibrosis F0–F1 Metavir classification diagnosed in the all patients of the first group (apparently healthy). According to elastography of the patients second group the liver fibrosis F1 Metavir classification diagnosed by 1 (2,1%) case, the liver fibrosis F3–F4 Metavir classification diagnosed by 6 (12,7%) cases, the liver fibrosis F4 Metavir classification diagnosed by 40 (85,2%) cases. All information is compared with puncture biopsy of the liver in 100 % cases. In 97,9% there has been a complete coincidence of liver fibrosis by Metavir.

Key words: elastography of the liver, liver fibrosis, liver cirrhosis, liver biopsy.

Введение

В последние годы рост количества больных с хроническими диффузными заболеваниями печени ставит перед врачами различных специальностей задачи, касающиеся необходимости точной диагностики и возможности мониторинга фиброзного процесса в органе. Все чаще возникает необходимость определения плотности очаговых образований печени, проведения дифференциальной диагностики между злокачественными и доброкачественными образованиями печени.

В подавляющем большинстве случаев неинвазивная диагностика диффузных изменений паренхимы печени в клинической практике строится на основании данных ультразвукового исследования (УЗИ). Однако этот метод обладает рядом существенных недостатков – субъективностью, зависимостью от опыта специалиста, выполняющего УЗИ, и позволяет ответить лишь на вопросы о неоднородности эхоструктуры, эхогенности, форме и размерах печени [1, 2].

«Золотым» стандартом диагностики хронической диффузной патологии печени является выполнение пункционной биопсии этого органа с последующим гистологическим исследованием. Данный метод диагностики является инвазивной процедурой, сопровождается высоким риском развития внутрибрюшного кровотечения и инфекционных осложнений. Широкое применение биопсии печени ограничено количеством специалистов, владеющих данной методикой, значительной зависимостью результатов от опыта и квалификации врача-морфолога [3, 4].

Одной из методик лучевого обследования, позволяющей изучить эластичность ткани печени, количественно определить «жесткость» путем измерения скорости сдвиговой волны, распространяющейся в паренхиме без применения ручного давления, является ARFI-эластография (Acoustic Radiation Force Impulse) или эластография сдвиговой волны. ARFI-эластография позволяют неинвазивно оценить наличие фиброза печени, определить степень его выраженности и оценить адекватность проводимого лечения. Эластография сдвиговой волны является альтернативой проведению пункционной биопсии печени [5].

Целью настоящей работы явилось определение диагностических возможностей метода ARFI-эластографии у пациентов с диффузными заболеваниями печени.

РИС. 1.
ARFI-эластография у пациента из группы практически здоровых лиц.

РИС. 3.
ARFI-эластография сдвиговой волны у пациента с циррозом печени.

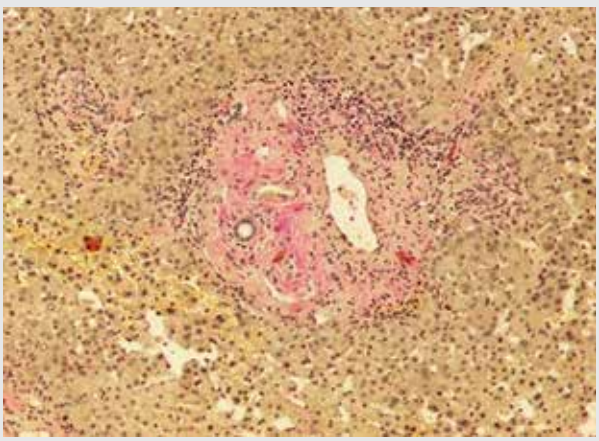


РИС. 2.
Фиброз печени F0–F1 (изолированный фиброз в портальных трактах). Окраска микропрепаратов по Ван-Гизон.

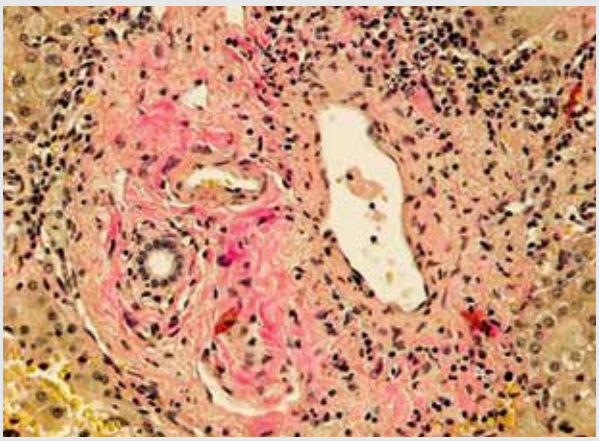


РИС. 4.
Сформированный цирроз печени. Окраска микропрепаратов по Ван-Гизон.

В ходе работы была поставлена следующая задача: оценить возможности применения эластографии сдвиговой волны в диагностике стадии фиброза в сопоставлении с данными пункционной биопсии при циррозе печени (ЦП) для решении вопроса о необходимости внесения пациента в лист ожидания на трансплантацию печени.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России». За период с 2014 по 2016 г. обследованы 59 пациентов с применением ARFI-эластографии, из них 12 практически здоровых лиц и 47 пациентов с ЦП. Первую группу практически здоровых лиц составили потенциальные родственные доноры фрагмента печени, которым первым этапом выполнялась эластография сдвиговой волны, а вторым этапом – чрескожная пункционная биопсия печени под УЗ-контролем с целью морфологической оценки «пригодности» ткани органа для родственной трансплантации печени. Женщин было 2 (16,6%), мужчин – 10 (83,4%). Возраст женщин колебался в пределах от 36 до 42 лет (в среднем 39±4,3 года), возраст мужчин – от 25 до 34 лет (в среднем 28±3,1 года).

Вторую группу составили пациенты с ЦП из листа ожидания на трансплантацию, у которых диагноз был верифицирован морфологически – проведением пункционной биопсии печени.

Результаты и их обсуждение

Все пациенты были обследованы по единому протоколу, который включал в себя биохимические анализы крови, выполнение стандартного УЗИ органов брюшной полости с допплерографией портальной системы и ARFI-эластографию печени.

В первой группе практически здоровых лиц отклонений от нормальных значений в биохимических анализах крови отмечено не было. При УЗИ и УЗДГ брюшной полости все ультразвуковые показатели были в пределах нормы.

Во второй группе в биохимических анализах крови у всех обследованных пациентов отмечалась умеренная гипербилирубинемия (в среднем 42,2±25,5 мкмоль/л), повышение маркеров синдрома цитолиза – АсАТ 84,9±36,5 Ед/л и АлАТ 74,8±45,2 Ед/л, маркеров синдрома холестаза – щелочная фосфатаза 432,2±138,1 Ед/л, гамма-глютамилтранспептидаза – 86,2±65,1 Ед/л, цифры общего белка сыворотки крови и альбумина держались в пределах нормальных значений, клинически значимых изменений в свёртывающей системе крови отмечено не было.

Всем больным второй группы выполнялось УЗИ печени, при котором визуализировались бугристые контуры и неоднородная структура этого органа. Размеры воротной вены колебались в пределах от 12 до 16,2 мм (в среднем 14,8±1,6 мм), селезеночной вены – от 12 до 16,2 мм (в среднем 14,6±1,5 мм). Средняя скорость кровотока по воротной вене составила 0,18±0,2 м/с, по селезеночной вене – 0,25±0,8 м/с. Размеры селезёнки – 168±28,4 мм в длиннике.

При выполнении ARFI-эластографии у пациентов первой группы (потенциальные родственные доноры фрагмента печени) в 100% случаев был диагностирован фиброз печени F0–F1 по Metavir. Результат гистологического исследования у пациентов из первой группы – морфологическая картина соответствует условной норме, фиброз печени F0–F1 по Metavir.

На рис. 1 представлена эластография сдвиговой волны у одного из пациентов первой группы.

На рис. 2 представлена световая микроскопия биоптата ткани печени у этого же пациента из группы практически здоровых лиц.

Во вторую группу пациентов с ЦП вошли 30 (63,7%) человек с вирусным (HCV и HBV) циррозом печени, 9 (19,1%) – с первичным билиарным ЦП, 4 (8,6%) – с токсическим ЦП и по 2 (4,3%) пациента с аутоиммунным ЦП и ЦП в исходе болезни Вильсона–Коновалова.

Распределение больных с ЦП по классификации Чайлд-Пью было примерно поровну – 23 (48,9%) пациента принадлежали к классу В и 24 (51,1%) к классу С. Женщин было 37 (78,7%), мужчин – 10 (21,3%). Возраст женщин колебался в пределах от 23 до 59 лет (в среднем 50,2±10,6 года), мужчин – от 22 до 59 лет (в среднем 48,6±15,8 года).

При выполнении ARFI-эластографии у больных второй группы фиброз печени F1 по Metavir был диагностирован у 1 (2,1%) человека, фиброз печени F3–F4 по Metavir – у 6 (12,7%), фиброз печени F4 по Metavir – у 40 (85,2%). В ходе гистологического исследования биоптата ткани печени расхождение диагностики стадии фиброза печени отмечено у 1 (2,1%) пациента, у 46 (97,9%) больных отмечено совпадение стадии фиброза печени – F4 по Metavir – по данным морфологии и ARFI-эластографии печени.

На рис. 3 представлена ARFI-эластография у пациента с фиброзом печени F4 по Metavir. На рис. 4 представлена световая микроскопия биоптата ткани печени у этого же больного.

Заключение

Метод ARFI-эластографии печени в комплексе с другими ультразвуковыми методиками применим для дифференциальной диагностики различных стадий фиброзного процесса в печени. Расхождение диагностики стадии фиброза по данным эластографии и биопсии отмечено в одном случае, что составило 2,1%. В 97,9% имело место полное совпадение стадии фиброза печени по классификации Metavir и данным ARFI-эластографии. На основании полученных данных можно сделать вывод, что эластография сдвиговой волны позволяет улучшить раннюю диагностику фиброзного процесса в печени и подтвердить диагноз цирроза неинвазивно, без выполнения пункционной биопсии печени при решении вопроса о необходимости внесения пациента в лист ожидания на трансплантацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лемешко З.А. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011. № 1. С. 79-84.

Lemeshko Z.A. Radiology in gastroenterology. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2011. № 1. P. 79-84.

2. Руденко О.В., Сафонов Д.В., Рыхтик П.И., Гурбатов С.Н., Романов С.В. Физические основы эластографии. Радиология – практика. 2014. № 3. С. 41-50.

Rudenko O.V., Safonov D.V., Rykhtik P.I., Gurbatov S.N., Romanov S.V. Physical basis of elastography. Radiologija – praktika. 2014. № 3. P. 41-50.

3. Рябова Е.Н., Рыхтик П.И., Шкалова Л.В., Васенин С.А., Загайнов В.Е. Неинвазивная оценка объема функционирующей паренхимы печени у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией как фактор прогноза исходов операции портосистемного шунтирования. Радиология – практика. 2012. № 3. С. 77-82.

Ryabova E.N., Rykhtik P.I., Shkalova L.V., Vasenin S.A., Zagaynov V.E. Noninvasive assessment volume of active parenchyma of the liver at the patients with liver cirrhosis and portal hypertension as a factor of prognosis outcomes after operation portosystemic shunting. Radiologija – praktika. 2012. № 3. P. 77-82.

4. Andreev V.G., Shanin A.V., Atletova E.A., Demin I.Yu., Rudenko O.V., Krainov A.I. Acoustic radiation force on a cluster of rigid particles in soft tissues // Proc. 5th Int. Conf. «Frontiers of Nonlinear Physics». N. Novgorod, 2013. P. 51-52.

5. Demin I.Yu., Rudenko O.V., Gurbatov S.N., Pronchatov-Rubtsov N.V. The nonlinear dacay of narrowband and broadband noise in soft tissues // Proc. 5th Int. Conf. «Frontiers of Nonlinear Physics». N. Novgorod, 2013 P. 53-54.

УДК: 616.3-008.1

Код специальности ВАК: 14.01.28

ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛАСТОМЕТРИИ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Г.Е. Ройтберг, О.О. Шархун,
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»,
ОАО «Медицина», г. Москва

Шархун Ольга Олеговна *– e-mail: olga_sharkhun@mail.ru*

В статье проведен анализ комплексного использования лабораторных и неинвазивных методов диагностики фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, что позволяет с высокой степенью точности оценить не только морфологическую картину заболевания, но и степень выраженности патологических изменений. Эластометрия печени может быть использована для неинвазивной диагностики фиброза печени у больных НАЖБП, а также для проведения динамического мониторинга состояния печени у этой группы пациентов. Для динамической оценки состояния печени пациентам с НАЖБП и ИР целесообразным является использование сывороточных маркеров фиброза, среди которых для пациентов этой группы наиболее информативным является индекс вероятности обнаружения фиброза (FBI), в расчете которого используется HOMA-IR.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз, эластометрия, биопсия, индекс вероятности обнаружения фиброза.

The article analyzes the laboratory and the non-invasive diagnostic methods in the diagnosis of the fibrosis in NAFLD patients. Transient elastometry can be used as for non-invasive diagnosis of the hepatic fibrosis in NAFLD patients and as for the dynamic monitoring of the hepatic fibrosis. For the dynamic assessment of the liver state in NAFLD patients it is appropriate to use the serum markers of fibrosis, including the most informative index – the fibrosis probability index (FPI), which is used the HOMA-IR in the calculation.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, fibrosis, elastometry, biopsy, the fibrosis probability index.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины за счет ее широкого распространения, скрытой клинической симптоматики, прогрессирующего течения с возможным формированием выраженных фибротических изменений в печени с исходом в цирроз [1, 2]. Патогенез фиброза печени при НАЖБП связан с гипергликемией и инсулинорезистентностью (ИР), ведущих к повышению уровня свободных жирных кислот и стеатозу печени, а свободные радикалы и провоспалительные цитокины – к апоптозу гепатоцитов и активации воспалительных клеток с прогрессированием фиброза печени [3, 4].

«Золотым стандартом» в диагностике фиброза остается пункционная биопсия печени (ПБП) с морфологическим исследованием биоптата, позволяющим с помощью различных полуколичественных индексов (Knodell, Ishak, METAVIR, Desmet) установить степень воспалительной активности и стадию фиброзирования [2]. Однако при биопсии не всегда удается получить истинное представление о морфологических изменениях в печени, что в первую очередь может быть связано с получением малоинформативного материала. ПБП является инвазивным методом, небезопасным для пациента [4, 5]. Кроме того, ПБП проводится, как правило, однократно с целью первичной диагностики заболевания, и оценка динамики фиброзирования в дальнейшем вызывает затруднения.

Все это сделало необходимым поиск надежных неинвазивных методов диагностики фиброза печени. К ним относят биопрогностические лабораторные тесты, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, допплерографию сосудов печени с расчетом индексов фиброза, эластометрию печени [6].

Биомаркеры фиброза печени условно разделяются на прямые (характеризующие метаболизм клеточного

матрикса и/или отражающие изменения в стеллатных клетках) и непрямые (характеризующие функцию печени). Среди прямых биомаркеров наиболее изученными являются компоненты экстрацеллюлярного матрикса: гиалуроновая кислота и коллаген IV типа; ферменты, участвующие в ремоделировании соединительной ткани (матриксные металлопротеиназы и их тканевой ингибитор), а также трансформирующий фактор роста-1 – ключевой медиатор фиброгенеза [4, 7]. Однако в отечественной и зарубежной практике такие исследования остаются единичными, определение этих веществ является дорогостоящим и используется в клинических исследованиях. Для клинической практики предложены разные расчетные прогностические индексы для оценки тяжести фиброза печени по непрямым маркерам, среди которых известны индексы AAR (AST/ALTRatio – соотношение АсАТ к АлАТ), APRI (AST to Platelet Ratio Index – соотношение АсАТ и количества тромбоцитов по формуле), тест Forns (пересчет показателей холестерина, тромбоцитов, ГГТП и возраста пациента), тест FBI (Fibrosis Probability Index – индекс вероятности фиброза с использованием параметров АсАТ, возраста, холестерина, глюкозы, инсулина, употребления алкоголя в прошлом) [6]. Популярной в настоящее время является система ФиброМакс. Однако следует отметить, что большинство тестов разработано для расчета стадии фиброза и уровня активности для хронических гепатитов вирусной этиологии. Кроме того, использование тестов лимитируют признаки холестаза, отрицательно влияющие на диагностическую значимость тестов, а также высокая стоимость исследования [2, 3]. При этом диагностическая ценность методов неинвазивной диагностики фиброза на ранних стадиях НАЖБП изучена недостаточно. Не имеется также литературных данных об исследовании взаимосвязей между сывороточными маркерами и клинико-лабораторными, инструментальными и морфологическими признаками фиброзирования печени у пациентов с НАЖБП при ИР.

Цель исследования: провести сравнительную оценку выраженности фиброза печени при НАЖБП неинвазивными методами на основе изучения изменения уровня сывороточных показателей фиброза и результатов непрямой эластометрии печени у пациентов с ИР.

Материал и методы

Исследование проведено совместно с кафедрой терапии и семейной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе ОАО «Медицина». Проспективно было обследовано 627 пациентов в возрасте 25–55 лет с признаками НАЖБП согласно заключению ультразвукового исследования. С целью рандомизации выборки всем пациентам проведено дополнительное лабораторное и инструментальное обследование для исключения других хронических заболеваний печени на любой стадии развития. В итоге была сформирована однородная группа из 24 пациентов (20 женщин и 4 мужчин, средний возраст составил 46,8±1,9 года и ИМТ 28,5±2,2 кг/м^2) с признаками НАЖБП, которая характеризовалась стойким повышением аминотрансфераз, сохранявшимся в течение длительного времени. После получения информированного согласия всем 24 пациентам была выполнена пункционная биопсия печени с последующей морфологической оценкой ИГА, стадии фиброза и индекса стеатоза в гепатобиоптатах [3]. Стадия фиброза (F) определялась по шкале от 0 до 4, где F0 – отсутствие морфологических признаков фиброза в биоптатах печени, F1 – портальный фиброз без формирования септ, F2 – портальный фиброз и единичные септы, F3 – портальный фиброз и множественные септы без признаков цирроза, F4 – цирроз [6].

Биохимические критерии функционального состояния печени определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab J20» оптическим тестом. При этом лабораторная панель включала в себя общепринятые показатели, инсулинорезистентность рассчитывали при помощи модели оценки гомеостаза – HOMA-IR. В качестве сывороточного маркера фиброза мы использовали тест FPI – индекс вероятности наличия фиброза. Особенностью этого теста является использование в формуле HOMA-IR. Повышенные значения FPI коррелируют с более выраженным поражением печени, в том числе с фиброзными изменениями ткани печени при НАЖБП в условиях ИР. Как известно, указанный тест FPI имеет три градации: вероятность фиброза низкая при значениях FPI≤0,2, вероятность фиброз умеренная при 0,2<FPI<0,8, вероятность фиброза высокая при FPI≥0,8.

Исследование плотности печеночной ткани выполнялось методом ультразвуковой ЭМ на аппарате «Фиброскан» (Echosens, Франция) [4]. Для оценки выраженности фиброза использовались референсные значения эластичности печени, основанные на данных L. Castera [5] и предложенные к применению производителем:до 5,8 кПа – фиброза нет – стадия F0; от 5,9 до 7,2 кПа – стадия F1; от 7,3 до 9,5 кПа – стадия F2; от 9,6 до 12,5 кПа – стадия F3; более 12,5 кПа – стадия F4. Допустимый интерквартильный коэффициент – IQR составлял не более 1/4 показателя.

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ результатов морфологического исследования ткани печени с показателями ультразвуковой ЭМ, биохимическими маркерами фиброза. Статистическая обработка данных проведена с помощью статистической программы SPSS 20.0.

Результаты и их обсуждение

При биохимическом исследовании крови у всех пациентов были повышены уровни АлАТ, составляя в среднем 146,3±26,3 ммоль/л в диапазоне от 44,4 до 449,7 ммоль/л. При этом минимальное повышение АлАТ было отмечено у 16 пациентов (66,7%), умеренное – у 6 (25%) и выраженное – у 2 (8,3%) пациентов. Показатель АсТТ у 4 (16,7%) пациентов оставался в пределах нормы, повышение было минимальным у 13 (54,1%) и умеренным у 7 (29,2%) пациентов. При анализе показателей холестаза у 20 (83,3%) пациентов отмечалось повышение фермента ГГТП: минимальное – у 13 (54,1%), умеренное – у 4 (16,7%) и выраженное – у 3 (12,5%) пациентов. Уровень ЩФ у 19 пациентов (79,2%) оставался нормальным, у 5 (20,8%) наблюдалось минимальное повышение. Значения общего билирубина лишь у 3 пациентов (12,5%) незначительно превышали норму максимально до 29,1 мкмоль/л за счет обеих фракций.

При проведении морфологического анализа у 100% больных была верифицирована крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, главным образом в 3-й зоне (центролобулярно), которая характеризовалась наличием крупных липидных капель в цитоплазме гепатоцитов

со смещением ядра к периферии клетки. Формирование фокальных некрозов клеток печени отмечалось в биоптатах 11 пациентов (45,8%), в то время как мостовидные некрозы, характеризующие высокую активность воспалительно-некротической реакции в печени, встречались лишь в биоптатах 2 пациентов (8,3%). При полуколичественной оценке изменений в биоптатах печени минимальная степень активности воспалительно-некротических изменений была отмечена у 13 (54,1%) человек, умеренная активность – у 6 (25%) и выраженная степень активности в биоптатах – у 5 (20,8%) пациентов. Фиброзные изменения в гепатобиоптатах были зарегистрированы у 16 больных (66,6%). При этом у 10 (41,6%) больных имелись морфологические признаки начального портального фиброза (стадия F1 по Metavir) с сохраненными или незначительно расширенными портальными трактами и участками перигепатоцеллюлярного фиброза, у 4 (16,7%) пациентов – фиброзные изменения носили умеренно выраженный характер (стадия F2), портальные тракты были умеренно расширены, встречались единичные тяжи соединительной ткани. В биоптатах 2 (8,3%) пациентов наблюдалась картина портального фиброза с наличием множественных соединительнотканных септ, соединяющих между собой отдельные портальные тракты (стадия F3). Морфологическая картина цирроза печени в нашем исследовании не была описана.

По результатам эластометрии показатели эластичности печени варьировали от 4,3 до 11,8 кПа. Фиброзные изменения зарегистрированы у 21 больного, из них в 14 (58,4%) случаях установлены начальные фиброзные изменения печеночной паренхимы (F1), у 5 (20,8%) больных фиброзные изменения характеризовались как умеренно выраженные (F2) и у 2 (8,3%) больных установлена выраженная стадия фиброза F3. Тяжелый фиброз печени, соответствующий стадии цирроза (F4), у пациентов не определялся.

При сравнении результатов ультразвуковой ЭМ с данными полуколичественной оценки фиброза печени по шкале Metavir максимальная диагностическая точность была получена на стадиях F2 и F3. На стадии F3 при эластометрии у всех пациентов морфологически также установлена стадия F3, чувствительность и специфичность метода составили 83% и 98% соответственно. При эластометрии на стадии F2 из 5 пациентов у 4 при биопсийном исследовании верифицирован фиброз стадии F2, чувствительность и специфичность составили 90% и 92% (таблица 1).

Точность ЭМ была значительно ниже при начальных стадиях фиброза печени. При гистологическом исследовании фиброз не был подтвержден у 8 человек (33,3%), в то время как при ЭМ фиброз не был выявлен у 3 пациентов (12,5%). Ложноотрицательный результат при ЭМ составил почти 20%. С другой стороны, стадия F1 при эластометрии была выявлена у 14 пациентов, в то время как гистологическая картина, соответствующая стадии F1, была лишь у 10 пациентов, а у остальных 4 пациентов в гепатобиоптатах фиброз не выявлялся (морфологически стадия F0). Таким образом, у 4 пациентов (16,6%) с отсутствием морфологических проявлений фиброза печени имел место ложноположительный результат ЭМ. Показатель чувствительности метода для стадии F1 составил 90%, специфичности – 64%.

При расчете биохимических индексов фиброза и сопоставлении их с данными биопсии и эластометрии корреляция была получены только с индексом FPI, ценность других использованных индексов фиброза (AAR, APRI, Forns) была низкой. Показатели индекса FPI варьировали от 0,05 до 0,99. При этом значения ≤0,2, соответствующие малой вероятности фиброза, имели место у 7 (29,2%) пациентов, значения >0,2 и <0,8, указывающие на вероятность умеренного фиброза, – у 10 (41,6%) пациентов, значения ≥0,8 (вероятность значительного фиброза) – у 7 (29,2%) пациентов.

Для оценки диагностической точности индекса FPI полученные показатели сравнивались с данными полуколичественной оценки фиброза печени по шкале Metavir (таблица 2).

Максимальная диагностическая точность была получена при показателях FPI, соответствующих высокой вероятности наличия фиброза FPI-F2: чувствительность и специфичность индекса составили 92% и 94%. Точность индекса при низкой и умеренной вероятности фиброза была значительно ниже и составила при FPI–F0 чувствительность 62%, специфичность 87%; при FPI–F1, соответственно, 70% и 78%.

Расхождение данных эластометрии, индекса FPI с результатами биопсии печени наблюдалось у больных с наличием биохимической активности патологического процесса, а именно у всех пациентов с ложноположительным результатом ЭМ были значительно повышены уровни ГГТП, а у трех пациентов – уровень общего билирубина крови. Вероятно, указанные лабораторные маркеры холестаза могут отрицательно влиять на диагностическую точность ЭМ, кроме того, именно эти показатели входят в формулу расчета стадии фиброза печени, являясь суррогатными маркерами фиброза.

ТАБЛИЦА 1.
Оценка выраженности фиброза печени по данным ультразвуковой эластометрии и результатам гистологического исследования

Степень фиброза ЭМ	F0	F1	F2	F3
Средние значения, кПа	4,9±0,39	6,7±0,15	8,4±0,20	11,1±0,70
Чувствительность, 95%ДИ*	39% [15-69%]	90% [57-98%]	90% [46-98%]	83% [31-98%]
Специфичность, 95%ДИ	97% [77-100%]	64% [38-83%]	92% [74-98%]	98% [82-99%]
Прогностическая ценность положительного результата	13,22	2,52	12,60	38,33
Прогностическая ценность отрицательного результата	0,63	0,16	0,11	0,17

Примечание: **ДИ – доверительный интервал.*

ТАБЛИЦА 2.
Выраженность фиброза печени по данным биопсии и индекса FPI

Оценка фиброза по данным индекса FPI	Оценка фиброза по данным биопсии			Всего
	F0	F1	F2/F3	
FPI-F0 (≤0,2)	5 (20,8%)	2 (8,3%)	0	7 (29,2%)
FPI-F1 (>0,2 и <0,8)	3 (12,5%)	7 (29,2%)	0	10 (41,6%)
FPI-F2 (≥0,8)	0	1 (4,2%)	6 (25,0%)	7 (29,2%)
Всего	8 (33,3%)	10 (41,7%)	6 (25,0%)	24 (100%)

Заключение

Результаты исследования показали, что комплексное использование лабораторных и неинвазивных методов диагностики позволяет с высокой степенью точности оценить не только морфологическую картину заболевания, но и степень выраженности патологических изменений. Эластометрия печени может быть использована для неинвазивной диагностики фиброза печени у больных НАЖБП, а также для проведения динамического мониторинга состояния печени у этой группы пациентов. Метод высокочувствителен и специфичен, имеет особенно высокую диагностическую значимость в выявлении НАЖБП и позволяет избежать проведения пункционной биопсии печени. Результаты эластометрии печени сопоставимы с гистологической картиной на всех стадиях фиброза печени, однако максимальная диагностическая точность наблюдается на поздних стадиях фиброза печени. Для динамической оценки состояния печени, в том числе прогрессирования фибротических изменений, пациентам с НАЖБП и ИР целесообразным является использование сывороточных маркеров фиброза, среди которых наиболее информативным является индекс вероятности обнаружения фиброза (FBI), в расчете которого используется HOMA-IR.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ройтберг Г.Е., Шархун О.О. Диагностические возможности мониторинга фиброза печени при неалкогольной жировой болезни печени. 2014. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. № 2 (102). С. 64-65.

Rojtberg G.E., Sharkhun O.O. Diagnosticheskie vozmozhnosti monitoringa fibroza pecheni pri nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni. 2014. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014. № 2 (102). S. 64-65.

2. Звенигородская Л.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: эволюция представлений, патогенетические акценты, подходы к терапии. Трудный пациент. 2015. № 10-11. С. 37-43.

Zvenigorodskaya L.A. Nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni: evolyutsiya predstavlenij, patogeneticheskie aktsenty, podkhody k terapii. Trudnyj patsient. 2015. № 10-11. S. 37-43.

3. Чеснокова Л.В., Петров И.М., Трошина И.А, Медведева И.В. Инсулинорезистентность, атерогенные нарушения и фиброз печени у больных с метаболическим синдромом. Ожирение. 2014. № 2. С. 17-23.

Chesnokova L.V., Petrov I.M., Troshina I.A, Medvedeva I.V. Insulinorezistentnost', aterogennye narusheniya i fibroz pecheni u bol'nykh s metabolicheskim sindromom. Ozhirenie. 2014. № 2. S. 17-23.

4. Ройтберг Г.Е., Шархун О.О., Платонова О.Е., Ушакова Т.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как фактор риска атеросклероза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 7. С. 20-14.

Rojtberg G.E., Sharkhun O.O., Platonova O.E., Ushakova T.I. Nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni kak faktor riska ateroskleroza. Eksperimantal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010. № 7. S. 20-14.

5. Castera L., Vergnoiol J., Foucher J. Prospective Comparison of Transient Elastography, Fibrotest, APR1 and Liver Biopsy for the Assessment of Fibrosis in Chronic Hepatitis C. Gastroenterology. 2005. № 28. P. 343-350.

6. Angulo P., Machado M.V., Diehl AM. Fibrosis in nonalcoholic Fatty liver disease: mechanisms and clinical implications. Semin Liver Dis. 2015. Vol. 35 (2). P. 132-45.

7. Miele L., Forgione A., Gassbarrini G., Grieco A. Noninvasive assessment of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Translational Research. 2007. Vol. 149 (3). P. 114-125.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ И РОЗУВАСТАТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ДИСЛИПИДЕМИИ

М.М. Осадчук, доцент кафедры клинической медицины НОУ ВПО «Московский медицинский институт РеаВИЗ»,
Д.В. Балашов, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность терапии урсодезоксихолевой кислотой (препарат «Урсодез», производитель ЗАО «Северная звезда», Россия), в сочетании с розувастатином (препарат «Розувастатин – СЗ», производитель ЗАО «Северная звезда», Россия), при лечении неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) на фоне избыточной массы тела и дислипидемии.

Материал и методы

Обследованы 32 пациента в возрасте 45–59 лет (в среднем 51,6±2,3 года) (соотношение мужчины/женщины = 14/18) с НАСГ на фоне избыточной массы тела (индекс массы тела – 25–29,9 кг/м^2) и дислипидемии. Отбор пациентов на этапе первичного клинического скрининга осуществлялся в ЛПУ (ГП № 52 ДЗМ). Больные были обследованы по единой схеме с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Критериями включения явились:

• дислипидемия, наличие избыточной массы тела (индекс массы тела – 25–29,9 кг/м^2),

• неалкогольный стеатогепатит минимальной степени активности,

• возраст 45–59 лет.

Критериями исключения явились:

• декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек,

• заболевания печени в стадии цирроза,

• неалкогольные стеатогепатиты умеренной и высокой степени активности,

• заболевания скелетной мускулатуры (миопатии),

• тяжелые неврологические и психические заболевания,

• наркомания и токсикомания, ургентная патология,

• злокачественные новообразования,

• прием БАД и лекарственных трав,

• аллергические реакции на прием статинов,

• вирусные гепатиты (HBV, HCV, HDV),

• системные заболевания, ВИЧ-инфекция,

• наличие активной туберкулезной инфекции,

• алкогольное и лекарственное поражение печени на основании данных анамнеза (указания на регулярное употребление алкоголя в гепатотоксических дозах – более 40–80 г этанола в день, НПВП, антибиотиков, антидепрессантов, цитостатиков),

• возраст младше 45 и старше 59 лет,

• беременность, период грудного вскармливания.

Всем пациентам было рекомендовано соблюдение диеты с ограничением жиров до 25–30% от общей энергетической ценности пищи и уменьшение употребления продуктов с высоким содержанием холестерина, оптимизация двигательного режима. Пациенты, включенные в исследование, получали уросодезоксихолевую кислоту (Урсодез) в дозе 15 мг/кг в сутки и одновременно Розувастатин-СЗ по 20 мг/сутки вечером после ужина однократно в течение 30 дней.

Обследование проводилось на этапе скрининга и/или включения пациента в исследование и через 30 дней на фоне лечения. В динамике всем больным проведены:

• антропометрические исследования (индекс массы тела, объем талии),

• общий анализ крови и мочи,

• биохимический анализ крови с исследованием общего содержания белка, альбуминов, глобулинов, маркеров цитолиза (АсАТ, АлАТ), маркеров холестаза (ЩФ, фракции билирубина),

• определялся липидный спектр крови (триглицериды, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП), гликемический профиль,

• УЗИ органов брюшной полости.

Эффективность терапии оценивали на основании купирования клинико-лабораторных проявлений цитолиза, нормализации показателей липидного профиля с использованием стандартных статистических методов.

Результаты исследования.

У 9 (28,1%) пациентов верифицировалась артериальная гипертензия I степени. Средние значения трансаминаз: АлАТ 64± 1,7 МЕ/л, АсАТ 56±1,2 МЕ/л. При УЗИ органов брюшной полости определялась: гиперэхогенность паренхимы печени; нечеткость сосудистого рисунка и дистальное затухание эхо-сигнала. Увеличение размеров печени (КВР) регистрировалось у 4 (12,5%) больных.

На фоне совместной терапии Розувастатина – СЗ и Урсодезом в течение 30 дней возникновения побочных эффектов не обнаруживалось. Отмечалось достоверное снижение ($p<0,05$) маркеров цитолиза: через 30 дней средний уровень АлАТ понижался до 51±0,8 МЕ/л, АсАТ до 42±0,5 МЕ/л. У 9 (28,1%) пациентов отмечена нормализация АлАТ и АсАТ. У всех пациентов улучшились показатели липидного спектра крови, выявлено достоверное повышение холестерина ЛПВП ($p<0,05$), снижение общего холестерина ($p<0,05$) и снижение атерогенных фракций липидов ($p<0,05$). У 29 (90,6 %) и у 28 (87,5%) пациентов удалось добиться нормализации уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП соответственно (таблица 1).

Обсуждение

В исследовании продемонстрирована эффективность применения комбинированной терапии пациентов с неалкогольным стеатогепатитом минимальной степени активности на фоне избыточной массы тела и дислипидемии статинами (Розувастатин – СЗ) и урсодезоксихолевой кислотой (Урсодез), которая позволила достичь улучшения липидного профиля с одновременным улучшением клинико-лабораторных проявлений НАСГ.

Гиполипидемический эффект розувастатина реализуется на уровне гепатоцитов, где осуществляется синтез холестерина (ХС) и катаболизм липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Розувастатин является селективным, конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил кофермент А в мевалоновую кислоту, предшественника холестерина. Розувастатин снижает концентрацию холестерина в гепатоцитах, что в дальнейшем стимулирует экспрессию рецепторов ЛПНП на поверхности клеток и приводит к удалению ЛПНП и его предшественников из циркулирующей крови. Розувастатин снижает печеночный синтез и секрецию апо-В и липопротеинов с высоким содержанием триглицеридов, кроме того снижает

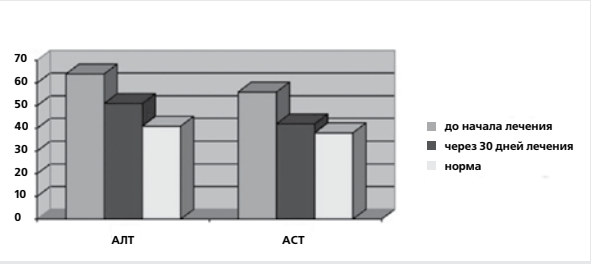


РИС. 1.
Средние показатели АлАТ и АсАТ у пациентов.

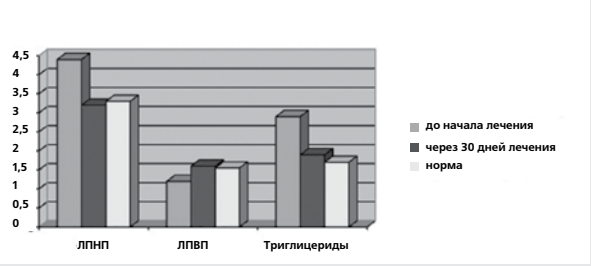


РИС. 2.
Средние показатели липидного спектра у пациентов, ммоль/л.

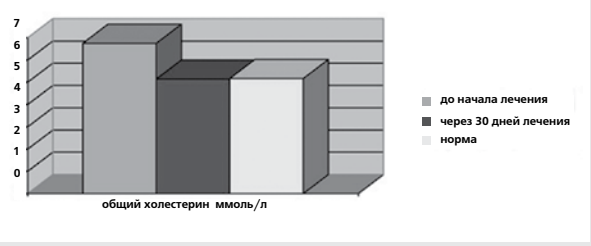


РИС. 3.
Средние показатели общего холестерина у пациентов.

ТАБЛИЦА 1.
Динамика маркеров цитолиза и липидного профиля на фоне лечения

Показатель	До начала лечения	Через 30 дней лечения	Норма
АлАТ	64±1,7 МЕ/л	51±0,8 МЕ/л*	7-41 МЕ/л
АсАТ	56±+1,2 МЕ/л	42±0,5 МЕ/л*	10-38 МЕ/л
Количество пациентов с нормальными показателями цитолиза	0(0%)	9(28,1%)*	-
Общий холестерин, ммоль/л	6,7±0,6 ммоль/л	5,1±0,5 ммоль/л*	<5,17 ммоль/л
Количество пациентов с нормальными показателями общего холестерина	0(0%)	29(90,6%)*	-
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,4±0,4 ммоль/л	3,2±0,3 ммоль/л	≤3,37 ммоль/л
Кольчество пациентов с нормальным значением ХС ЛПНП	-(-%)	28(87,5%)*	-
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±+0,2 ммоль/л	1,6±0,3 ммоль/л*	≥1,55 ммоль/л
Триглицериды, ммоль/л	2,9±0,3 ммоль/л	1,9±0,3 ммоль/л*	<1,7 ммоль/л

Примечание: ** – достоверные различия (p<0,05) между анализируемыми показателями.*

ТАБЛИЦА 2.
Фармакоэкономика. Расчет средней стоимости курса лечения розувастатином и УДХК для пациента со средней массой тела 80 кг

Период	Средняя стоимость курса лечения (в рублях)			Средняя стоимость курса лечения препаратами ЗАО «Северная звезда» (в рублях)		
	Крестор 10 мг	Урсофальк 250 мг	Итого (руб.)	Розувастатин-СЗ 10 мг	Урсодез 250 мг	Итого (руб.)
1 месяц	1550	3000	4550	390	1540	1930
6 месяцев	9300	18000	27300	2340	9240	11580

уровни общего холестерина, ЛПНП, а также повышает уровень ЛПВП.

Урсодезоксихолевая кислота (Урсодез) при НАСГ минимальной степени активности на фоне избыточной массы тела и дислипидемии благоприятно влияет как на функции печени, так и на липидный обмен. Оказывая мембраностабилизирующее и цитопротективное действие урсодезоксихолевая кислота защищает гепатоциты от продуктов окислительного стресса, прерывает реакции перекисного окисления липидов мембран. Уменьшение воспаления опосредуется снижением продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6,TNFα). Назначение урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с НАСГ является патогенетической терапией, что связано со способностью препарата оказывать антиапоптозный и антифибротический эффекты. Гипохолестеринемическое действие урсодезоксихолевой кислоты связано со снижением всасывания холестерина в тонком кишечнике, уменьшением синтеза холестерина в печени, сокращением экскреции холестерина в желчь и усилением экскреции печенью липопротеинов очень низкой плотности.

По результатам исследования показано, что нормализация показателей липидного профиля по сравнению с маркерами цитолиза происходит достоверно быстрее (p<0,05): через 30 дней лечения у 28 (87,5%) и у 9 (28,1%) больных соответственно, поэтому рекомендованный курс лечения больных с неалкогольным стеатогепатитом минимальной степени активности на фоне избыточной массы тела и дислипидемии урсодезоксихолевой кислотой должен продолжаться не менее 6 месяцев.

Выводы

Нормализация основных показателей липидного профиля происходит значительно раньше, чем достижение контрольных значений АлАТ и АсАТ. Это дает основание высказать мнение, что нарушения обмена веществ носят более длительный характер. Это диктует необходимость проведения длительной терапии больных с неалкогольным стеатогепатитом препаратами урсодезоксихолевой кислоты. Комбинация Урсодеза (в стандартной дозировке 15 мг/кг/ сутки) и Розувастатина – СЗ (10–20 мг/сутки) эффективна и безопасна при лечении дислипидемии и неалкогольного стеатогепатита минимальной степени активности на фоне избыточной массы тела и сопровождается достоверным снижением уровня атерогенных фракций липидов крови и уменьшением маркеров цитолиза.

В 2017 году вышла новая форма препарата Урсодез в дозе 500 мг. Данная форма позволит сократить суточный прием препарата, что существенно повысит удобство в применении препарата и позволит по-новому взглянуть на препарат в практике гастроэнтеролога.

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД В СВЕТЕ РИМСКОГО КОНСЕНСУСА VI

Ю.О. Шульпекова, к. м. н., доцент, **В.И. Лещенко,** к. м. н., доцент, **С.С. Кардашева,** к. м. н., ассистент,
кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

В экономически развитых странах проводятся сотни тысяч (порядка 1 на 500–700 человек населения) операций холецистэктомии в год. Холецистэктомия (ХЭ) проводится не только при желчнокаменной болезни (ЖКБ), во многих странах она практикуется также при дискинезии желчного пузыря. Однако в ряде случаев пациенты не удовлетворены результатами оперативного вмешательства: после удаления желчного пузыря ранее имевшиеся симптомы – боль в животе и диспепсические расстройства – сохраняются/усиливаются или даже проявляются впервые. Подобные случаи обозначают термином «постхолецитэктомический синдром» (ПХЭС).

Частота ПХЭС по разным оценкам варьирует от 5 до 30%, что в значительной степени зависит от способа опроса пациентов и выбранных критериев; пожалуй, наиболее разумно принять среднюю частоту ПХЭС как 10–15%. Учитывая тенденцию к более частому проведению ХЭ в наши дни – подчас в отсутствие должных показаний, можно ожидать нарастания распространенности ПХЭС.

Все причины ПХЭС можно разделить на четыре основные категории:

1) остаточные (нераспознанные до и во время операции) камни холедоха;

2) различные желудочно-кишечные расстройства, симптомы которых ошибочно трактовались как проявления патологии желчных путей – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, функциональные заболевания желудка и кишечника, хронический панкреатит;

3) непосредственно связанные с последствиями операции – потерей резервуара желчи, нарушением антрально-пилорической координации, нарастанием дуодено-гастрального рефлюкса, изменением циркуляции желчных кислот. К ним относят рефлюксный гастрит, дисфункцию сфинктера Одди (ДСО), диарею, жировую дистрофия печени (по некоторым данным);

4) связанные с операционной травмой – невропатическая боль, послеоперационная грыжа и др.

Выделяют ранние и отсроченные формы ПХЭС. Первые развиваются в первые же недели после операции, вторые проявляются по истечении нескольких недель или месяцев.

Ниже рассмотрены проявления ПХЭС, которые связывают с адаптивной перестройкой желудочно-кишечного тракта после ХЭ. Закономерно считать, что функцию накопления желчи в межпищеварительный период принимает на себя холедох, а сфинктер Одди (СО) испытывает повышенную нагрузку давлением; нарушается периодичность поступления желчи в кишечник и содружественная моторика соседних органов.

Дисфункция сфинктера Одди. Термином «дисфункция сфинктера Одди» обозначают расстройства двигательной активности сфинктера с нарушением выведения желчи и/или панкреатического секрета, что сопровождается появлением билиарной боли, повышением печеночных и панкреатических ферментов, расширением холедоха или вирсунгова протока.

Согласно милуокской классификации, применявшейся с 1980-х годов и претерпевшей изменения и дополнения, выделяют три типа ДСО, которые фактически соответствуют папиллостенозу (1-й тип), дискинезии с возможными элементами стеноза (2-й тип) и приступом билиарной/панкреатической боли, отражающим преходящий спазм (3-й тип).

В Римском консенсусе IV функциональных расстройств органов пищеварения 2016 г. классификация билиарных нарушений пересмотрена. Папиллостеноз выделен в разряд органической патологии, дискинезия – как «функциональное расстройство СО», в основе которого лежит нарушение моторики с возможными элементами стеноза. Случаи, когда у пациента отмечаются приступы типичной билиарной боли без повышения уровня печеночных или панкреатических ферментов и/или расширения протоковой системы, предложено обозначать как «функциональная билиарная боль», в основе которой лежит гипералгезия желчных путей и 12-перстной кишки, а вклад нарушений моторики весьма сомнительный. Новая классификация в значительной степени основана на результатах многоцентрового исследования EPISOD, в котором показана неэффективность папиллосфинктеротомии при ДСО 3-го типа по милуокской классификации, что ставит под сомнение наличие повышенного сопротивления в зоне сфинктера. Надо отметить, что есть и критические высказывания в адрес результатов исследования EPISOD.

Все авторы единодушны в том, что ДСО в наибольшей степени присущи пациентам, перенесшим ХЭ; ДСО в отсутствие ХЭ вызывает сомнения и требует изучения. Точная статистика по частоте ДСО недоступна, по разным оценкам, среди пациентов с ПСЭХ она составляет 1–10%.

Согласно Римским критериям IV, функциональное расстройство билиарной порции СО проявляется приступами типичной билиарной боли с повышением печеночных или расширением холедоха протоковой системы. Важнейшее условие – исключение камней и других структурных изменений. Поддерживающие критерии – нормальный уровень амилазы/липазы, отклонения по данным манометрии СО, данные гепатобилиарной сцинтиграфии, свидетельствующие о замедлении выведения желчи в 12-перстную кишку.

Функциональное расстройство панкреатической порции СО проявляется рецидивами острого панкреатита (с наличием типичных приступов панкреатической боли, повышением активности амилазы или липазы >3 норм и/или признаков острого панкреатита по данным методов визуализации). Важно исключить другую этиологию панкреатита. Методом эндоскопического УЗИ необходимо исключить структурные изменения в зоне сфинктера (камни, рубцовый стеноз, опухоль и пр.). Выполнение ЭРХПГ с манометрией СО целесообразно лишь при

рецидивирующем панкреатите, поскольку в этих случаях велика вероятность повышенного давления в сфинктере и возникают показания для папиллосфинктеротомии.

Роль дисфункции сфинктера в развитии хронического панкреатита продолжает изучаться. Порядка 10–20% случаев хронического идиопатического панкреатита ассоциированы с явными признаками дискинезии СО, что наиболее характерно для женщин среднего возраста.

В лечении ДСО II и III типов по милуокской классификации, функционального расстройства СО по Римским критериям IV активно применяются средства, расслабляющие сфинктер Одди. При неэффективности или высокой степени подозрения на выраженную обструкцию в зоне сфинктера прибегают к ЭРХПГ, в ходе которой проводится манометрия СО и решается вопрос о папиллосфинктеротомии. Из-за достаточно высокой частоты осложнений ЭРХПГ не рекомендуется выполнять в качестве рутинного метода, а только в отдельных случаях.

В ходе крупного исследования EPISOD был сделан вывод, что части пациентов с ДСО показано назначение медикаментозной терапии. Наиболее обосновано применение препаратов с преимущественно спазмолитическим действием: блокаторов кальциевых каналов нифедипина и нитратов (по мнению ряда авторов, быстродействующие нитраты целесообразно назначать при приступах билиарной боли), тримебутина, гиосцина бутилбромида, гимекромона.

Гимекромон представляет собой синтетический аналог умбеллиферона, содержащегося в плодах аниса и фенхеля. В печени гимекромон связывается с глюкуронидом и выделяется в желчь; сопряженное повышение транспорта электролитов и воды лежит в основе мягкого холеретического эффекта без повышения продукции желчных кислот. Спазмолитическое действие гимекромона реализуется за счет прямого миотропного влияния на гладкую мускулатуру, предположительно через повышение содержания NO, цАМФ/цГМФ, которые снижают концентрацию Ca^{2+} в клетке. Низкая системная биодоступность (<3%) и выведение в желчь объясняют высокую селективность действия именно на желчный сфинктер. Режим дозирования гимекромона: прием «по требованию» 200–400 мг внутрь при дискомфортных ощущениях либо курсовое лечение по 200–400 мг 3 раза в день за полчаса до еды в течение 14–21 дня. Курсы лечения можно повторять. Препарат показал эффективность и хорошую переносимость в лечении дискинезии желчных путей.

Восстановительный период после холецистэктомии

Постепенное расширение активности и рациона в период после ХЭ способствует лучшей адаптации. После лапароскопического вмешательства в отсутствие осложнений активизация пациентов происходит очень быстро: уже через несколько часов разрешается немного ходить и принимать пищу, если это не доставляет дискомфортных ощущений. После операции открытым доступом пациент как минимум 2–3 дня должен находиться в стационаре и поначалу соблюдает постельный или полупостельный режим. В первые дни после операции назначают дыхательные упражнения несколько раз в течение дня: по 10–15 глубоких вдохов носом с резким выдохом через рот.

Вследствие операционной травмы достаточно долго может сохраняться астенический синдром, для восстановления удовлетворительного самочувствия требуется порядка 4–8 недель, что весьма индивидуально. Обязательны осмотры хирургом и терапевтом через 3 дня, 1 и 3 недели после вмешательства. Поводы для тревоги и обращения к врачу: изменения со стороны раны, возвращение исходных симптомов, выраженная, нарастающая боль, повышение температуры тела, сохраняющееся плохое самочувствие, желтуха.

В течение первых полутора-двух месяцев следует избегать значительной физической нагрузки, ношения тяжестей более 3–4 кг. В то же время полезны прогулки с постепенным удлинением дистанции и небольшие бытовые нагрузки, не вызывающие утомления и напряжения брюшного пресса, рекомендуется дыхательная гимнастика. Через 2–6 недель (в зависимости от особенностей данного случая) нагрузку на брюшной пресс увеличивают (подъем по лестнице, упражнения «ножницы», «велосипед»). Спустя два месяца можно переходить к привычным физическим нагрузкам. При заживлении первичным натяжением уже в первые дни после операции можно принимать душ (до снятия швов рану заклеивают непромокаемой повязкой), самостоятельно менять одежду. Вождение машины разрешается уже спустя неделю после операции, но лишь при условии возможности пристегивать ремень безопасности и совершать экстренное торможение без боли. Сексуальные контакты не противопоказаны уже в первые дни, если на место операционной травмы не оказывается давление. Выход на работу возможен через 7–14 дней: этот срок зависит от особенностей трудовой деятельности.

В первые 1–2 недели после операции питание пациента может включать кисломолочные продукты (обезжиренные творог, кефир, йогурт), каши на воде (овсяную, гречневую), бананы, печеные яблоки, картофельное пюре, овощные супы; отварное мясо (нежирную говядину, куриную грудку). В идеале пищу желательно принимать каждые 3 часа. Желательно ограничить содержание животных жиров, пряностей, экстрактивных веществ, пищи в жареном виде, длительных перерывов в приеме пищи. Готовить пищу целесообразно преимущественно методом варки, тушения, запекания, на пару. В течение 1,5–2 ч после приема пищи следует избегать длительных наклонов и горизонтального положения. Полезен прием минеральных вод в дегазированном и подогретом виде по ½ стакана 4 раза в день за полчаса до еды. Особенно строго придерживаться этих принципов рекомендуется в первые два месяца восстановительного периода. В дальнейшем спектр диеты расширяется и при хорошей переносимости по истечении шести месяцев после ХЭ питание строится по обычным рациональным принципам. При возникновении дискомфортных ощущений в восстановительном периоде после ХЭ возможно применение спазмолитиков, в частности, гимекромона, с высокой селективностью воздействующего на СО и обладающего мягким холеретическим эффектом без повышения продукции ЖК, что важно учитывать при склонности к диарее.

Гимекромон (Одестон) можно принимать по требованию (при боли) или курсами: по 1–2 таблетки три раза в день за 30 минут до еды. Курс лечения – две недели.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РОССИЙСКОГО ПРЕПАРАТА «СПАРЕКС»® ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Р.Г. Сайфутдинов,
кафедра госпитальной и поликлинической терапии КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Хронический панкреатит – самое распространенное заболевание, сопровождающееся развитием воспаления поджелудочной железы, фокальными некрозами в сочетании с фиброзом и развитием функциональной недостаточности [3]. Одной из основных его причин является патология билиарного тракта (билиарный сладж, дисфункция сфинктера Одди, ЖКБ) [5, 6].

Известны осложнения билиарного сладжа, такие как ЖКБ, холецистит, холангит, дисфункция и стеноз сфинктера Одди, а также идиопатический панкреатит [1, 2, 9].

Серьезный дискомфорт для пациентов, страдающих панкреатитом, могут вызывать болевые приступы, обусловленные билиарным спазмом. С целью устранения данного симптома, как правило, назначаются миотропные спазмолитики [10]. Литературные данные о мебеверине показывают справедливость выбора средств на его основе при лечении спастических состояний. В частности, двойное слепое контролируемое исследование, в котором определяли влияние премедикации мебеверином на спастические боли и дискомфорт во время осмотра толстой кишки с контрастом бария. На рентгеноскопии было показано значительное сокращение спазма, а также достоверное уменьшение жалоб на боль на фоне использования мебеверина [12].

В РФ мебеверин входит в лидеры МНН среди миотропных спазмолитиков. Среди них ЛС на основе дротаверина (Но-шпа и др.) и ЛС комбинированного состава на основе метамизола натрия в сочетании со спазмолитиками (Спазмалгон и др.). Эти препараты применяются при спазмах гладкой мускулатуры пищеварительного тракта, но не обладают селективным действием в отношении сфинктеров желчного пузыря. На сегодняшний день оптимальным решением для устранения спазма сфинктеров желчного пузыря является применение селективного миотропного спазмолитика – мебеверина гидрохлорида [11].

ЛС на основе мебеверина представлены на рынке российским препаратом «Спарекс»®. Спарекс® – это генерический препарат, биоэквивалентный оригинальному препарату. Капсулы «Спарекс»® пролонгированного действия содержат полимерную матрицу, в которой равномерно распределено лекарственное вещество. После приема капсулы на поверхности матрицы образуется гелиевый слой, который регулирует высвобождение мебеверина с заданной скоростью, что обеспечивает быстрое наступление эффекта, через 15 минут, и пролонгированное действие в течение 12 часов. Это уменьшает частоту приема, устраняет раздражающее действие лекарственного вещества на ЖКТ, уменьшает вероятность проявления побочных эффектов. Основные преимущества ЛС «Спарекс»® (капсулы пролонгированного действия по 200 мг) следующие. Он оказывает двойное действие: снимает спазм, блокируя поступление натрия и кальция в миоциты, и предотвращает развитие атонии кишечника, которая может отмечаться в случае приема неселективных миотропных спазмолитиков.

На базе ЛПУ г. Москвы в 2016 г. было проведено открытое рандомизированное исследование по оценке клинической эффективности российского препарата «Спарекс»® в купировании абдоминального болевого синдрома и поддержании ремиссии у пациентов с СРК и СРК подобным синдромом. Все больные принимали Спарекс® по 200 мг 2 раза в сутки за 20 мин до еды на протяжении 4 недель. По завершении приема Спарекса® через 1 месяц повторно оценивались наличие и выраженность болевого синдрома. Проведенное исследование показало высокую эффективность четырехнедельного приема Спарекса® в комплексном лечении болевого синдрома, метеоризма и нормализации стула [11].

Важным преимуществом Спарекса® является отсутствие антихолинергических эффектов, что значительно расширяет область его применения [4].

Препараты мебеверина, в частности, препарат «Спарекс»®, используются для симптоматической терапии функциональных нарушений ЖКТ и устранения болевого синдрома при обострении ХП [7, 8].

Заключение

Учитывая вышеизложенное, при обострении панкреатита рекомендовано назначение отечественного спазмолитика «Спарекс»® (ЗАО «Канонфарма продакшн»). Положительный эффект его при данной патологии, вероятнее всего, обусловлен снижением давления в двенадцатиперстной кишке. Производителем выпущена новая упаковка Спарекса® № 60, рассчитанная на рекомендованный 4-недельный курс приема, который необходим для эффективного лечения и повышает приверженность пациентов к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонова Н.А., Назарбекова Р.С., Яковенко А.В., Яковенко Э.П. Эффективность мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника. РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2005. Т. 7. № 2. С. 101-104.

2. Агафонова Н.А., Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Иванов А.Н. Билиарный сладж: возможности консервативной терапии. Лечебное дело. 2016. № 3. С. 28-34.

3. Васильев Ю.В., Морозов И.А. Избранные вопросы клинической гастроэнтерлогии (под общей редакцией Л.Б.Лазебника. М.: «Анахархис», 2005. 464 с.

4. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. Холестаз и панкреатическая недостаточность: с чего начинать лечение? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. Вып. 8 (108). С. 84-90.

5. Ивашкин В.Т., Комарова Ф.И., Рапопорт С.И. Краткое руководство по гастроэнтерологии. М.: Издат. Дом «М-Вести», 2001. 458 с.

6. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. М.: МИА, 2011. 880 с.

7. Лопаткина Т.Н. Консервативное лечение хронического панкреатита в амбулаторных условиях. Лечащий врач. 2004. № 6. С. 60-64.

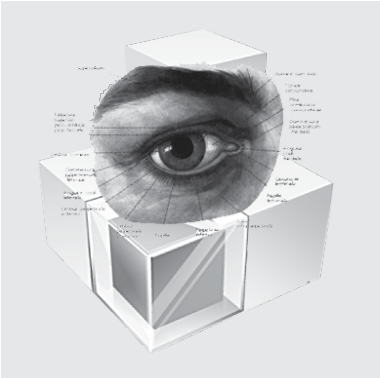
8. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Билиарнозависимый панкреатит: от патологической физиология к патогенетической лечению. Клин. перспективный гастроэнтеролог. гепатол. 2003. № 3. С. 3-14.

9. Максимов В.А. Патология гепато-билиарной системы и билиарной недостаточности. М.: ООО «Адамантъ», 2013. 496 с.

10. Максимов В.А., Далидович К.К., Чернышев А.Л., Тарасов К.М., Неронов В.А. Современная терапия заболеваний органов пищеварения. М.: ООО «Адамантъ», 2011. 712 с.

11. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Иванов А.Н., Яковенко А.В. Эффективность препарата «Спарекс» в коррекции моторных нарушений кишечника. Медицинский совет. 2016. Вып. 4. № 2. С. 110-111.

12. Messios N., Shaker M., Berry J.M. Oral mebeverin ein barium enema preparation. Clin Radiol. 1982. May 3. Vol. 33 (3). P. 271-272.



ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

УДК: 617.75

Код специальности ВАК: 14.01.07, 14.01.30

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ТРУДОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ И РАЦИОНАЛЬНОГО ТРУДОВОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОСЛЕДСТВИЯМИ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ОРГАНЕ ЗРЕНИЯ

А.М. Разумовская,
ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов», г. Санкт-Петербург

Разумовская Анна Михайловна *– e-mail: amrazum@mail.ru*

Цель настоящего исследования: изучить особенности формирования трудовых рекомендаций и рационального трудового устройства больных пожилого возраста с последствиями нарушений кровообращения в органе зрения. Методы: в статье проведен анализ результатов многопрофильного клинико-функционального обследования 308 больных, находящихся в возрасте от 55 до 75 лет, с последствиями нарушений кровообращения в органе зрения. Результаты: наши исследования показали, что стадия компенсации нарушенного кровообращения органа зрения у лиц пожилого возраста, перенесших окклюзию в сосудах сетчатки и зрительном нерве, имела прямую корреляционную зависимость со степенью нарушения зрительных функций. Результаты геронтологического анализа показали, что успешность реабилитационного процесса у больных с последствиями нарушения кровообращения в органе зрения в наибольшей степени зависит от вида нарушения кровообращения и степени выраженности зрительного дефекта. При этом реабилитационный эффект был более высоким при более полной степени компенсации нарушенного кровообращения и в меньшей степени зависел от возраста больных, что объясняет тот факт, что многие обследованные больные имели достаточно высокий реабилитационный потенциал, который дает возможность выбора рациональных форм трудовой деятельности.

Ключевые слова: социально-трудовая реабилитация, трудоспособность, больные пожилого возраста, нарушение кровообращения органа зрения.

Social and occupational rehabilitation plays an important role in adaptation of elderly patients after acute occlusion of retina and optic nerve. Social and occupational rehabilitation process includes following steps: determination of working ability; career guidance; working recommendations and determination of rational working conditions. Totally 308 patients (616 eyes) with vascular eye diseases of age between 55 and 75 have been examined. The study was based on analysis of multiprofile clinico-functional examination. Our research study has shown that the severity of vascular eye diseases-related disability of elderly patients after acute occlusion of central retinal artery and optic nerve has a direct correlation with the degree of visual disability. The results of our gerontological analysis have shown that the involutory process together with vascular disorders of the eye is accompanied by an unknown grade of visual defects and obviously has a more pronounced dependence on the degree of compensation of impaired circulation than on the age of the patient. This explains the fact that many of the examined patients had fairly high rehabilitation potential, based on that we have a better ability to give appropriate working recommendations as well as to select a better and more rational forms of working conditions.

Key words: social and occupational rehabilitation, elderly patients, acute occlusion of retina, occlusion of optic nerve, gerontology of the eye, involutory process, multiprofile clinico-functional examination.

Введение

Научно обоснованное, целенаправленное проведение социально-трудовой реабилитации лиц пожилого возраста, перенесших острое нарушение кровообращения (ОНК) сетчатки и зрительного нерва, предусматривает, помимо правильного определения вида, формы и степени компенсации нарушенного кровообращения органа зрения, наличие необходимой информации в медицинской документации о состоянии организма больного в целом.

Такие сведения являются основой для точного определения клинического и трудового прогнозов и состояния трудоспособности больных пожилого возраста с сосудистыми заболеваниями органа зрения. Кроме того, эти данные определяют уровень реабилитированности таких больных и индивидуальные особенности программ реабилитации. Особое значение для социальной адаптации этого контингента больных имеет социально-трудовая реабилитация, которая включает следующие этапы: определение трудоспособности; профориентацию; трудовые рекомендации; рациональное качественное трудовое устройство [1, 2].

Учитывая, что профессиональные возможности при остром нарушении кровообращения органа зрения зависят от состояния зрительной функции и степени компенсации кровообращения глаза, при составлении индивидуальных программ профессионально-трудовой реабилитации необходимо, прежде всего, учитывать медицинские факторы и данные функциональных исследований, характеризующие состояние гемодинамики органа зрения [3].

Целью настоящего исследования было изучение особенностей формирования трудовых рекомендаций для рационального трудового устройства больных пожилого возраста с последствиями нарушений кровообращения в органе зрения.

Материал и методы

Нами проведен анализ результатов многопрофильного клинико-функционального обследования 308 больных в возрасте от 55 до 75 лет с последствиями нарушений кровообращения в органе зрения.

С целью определения основных факторов, влияющих на формирование трудовых рекомендаций и рациональное трудовое устройство, все обследованные пациенты были разделены на две подгруппы (в соответствии с возрастной классификацией ВОЗ). Первую составили 172 (344 глаза) пациента в возрасте от 55 до 60 лет (средней возраст составил 56±2,4 года) [1]. Во вторую подгруппу были включены 136 (272 глаза) обследованных пожилого возраста от 60 до 75 лет (средней возраст – 66±7,9 года) с сосудистой офтальмопатологией.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее: визометрию, периметрию, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и офтальмоэргономические методы, такие как профтестирование (автоматизированная система «Профтест-1») [4]. Методический комплекс «Профтест-1» (Патент RU 2416823, 20.04.2011) представляет собой комплекс моделированных рабочих мест в специально созданных условиях труда, максимально приближенных к реальным условиям производства. «Профтест-1» позволяет оценить зрительную работоспособность и выявить, какой производственный процесс вызывает наименьшее зрительное утомление, так как моделированные рабочие места по технологическим и эргономическим характеристикам соответствуют производственным операциям таких сквозных

ТАБЛИЦА 1.

Острота зрения больных с последствиями нарушения кровообращения в зависимости от степени компенсации нарушения сосудистого процесса в органе зрения, находящихся в разных возрастных группах

Степень компенсации нарушения сосудистого процесса органа зрения (N=308)						
Острота зрения (с коррекцией) лучше видящего глаза	Компенсированный (абс./%)		Ремитирующий с преходящей ишемией (абс./%)		Не компенсированный (абс./%)	
Возраст больных	55-59 лет (n=53)	60-75 лет (n=45)	55-59 лет (n=54)	60-75 лет (n=45)	55-59 лет (n=65)	60-75 лет (n=46)
0,7–1	—	—	—	—	—	—
0,6–0,3	36/67,9	15/33,3	27/50	9/20	3/4,6	2/4,3
0,2–0,09	17/32,1	18/40	18/33,3	16/35,6	45/69,2	21/45,7
0,08 и менее	—	12/26,7	9/16,7	20/44,4	17/26,2	23/50

ТАБЛИЦА 2.

Дефекты поля зрения у лиц пожилого возраста в зависимости от степени компенсации нарушенного кровообращения органа зрения

Степень компенсации нарушения сосудистого процесса органа зрения						
Дефект поля зрения	Компенсированный (абс./%)		Ремитирующий с преходящей ишемией (абс./%)		Не компенсированный (абс./%)	
Возраст больных	55-59 лет (n=53)	60-75 лет (n=45)	55-59 лет (n=54)	60-75 лет (n=45)	55-59 лет (n=65)	60-75 лет (n=46)
Сужение периферических границ на 10–15 град., наличие мелких скотом	41/77,3	16/35,6	31/57,4	13/28,9	3/4,6	2/4,3
Сужение периферических границ на 20–30 град., наличие скотом в 10–15 град., секторное выпадение	12/22,7	22/48,9	16/29,6	18/40	49/75,4	25/54,3
Остаточное поле зрения или его отсутствие	—	7/15,5	7/13	14/31,1	13/20	19/41,4

профессий, как слесарно-сборочные, электромонтажные, оплеточные, интеллектуальные виды труда и др. Анализ результатов данного обследования позволяет дать заключение о показанных и противопоказанных видах трудовой деятельности.

Рациональность трудового устройства больных среднего и пожилого возраста, страдающих сосудистыми нарушениями глаз, работающих или желающих трудоустроиться в разных сферах производства, определялась у каждого больного в соответствии с разработанной системой оценки степени компенсации нарушенного кровообращения органа зрения [2].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики по методике Е.В. Монцевичюте-Эрингене (1966) [5].

Результаты и их обсуждение

Как показали наши исследования, тяжесть нарушения кровообращения органа зрения у лиц пожилого возраста, перенесших окклюзию в сосудах сетчатки и зрительном нерве, имела прямую корреляционную зависимость со степенью нарушения зрительных функций (таблицы 1, 2).

Кроме того, результаты проведенного геронтологического анализа показали, что инволюционный процесс на фоне сосудистых нарушений органа зрения сопровождается неоднозначной степенью тяжести зрительных дефектов и, очевидно, имеет более выраженную зависимость от степени компенсации нарушенного кровообращения, чем от возраста больных. Это объясняет тот факт, что многие обследованные больные имели достаточно высокий реабилитационный потенциал, который дает возможность выбора рациональных форм трудовой деятельности.

При этом трудовое устройство может осуществляться как в обычных производственных условиях, так и в специально созданных условиях.

Трудовое устройство больных пожилого возраста с нарушением кровообращения органа зрения в обычных производственных условиях представляется важной медико-социальной проблемой.

Ниже приводятся показания к рациональному трудовому устройству для больных пожилого возраста, страдающих нарушением кровообращения органа зрения, которым доступно трудоустройство в обычных условиях индустриального и сельскохозяйственного производства (таблицы 3, 4).

Заключение

Рекомендуемые условия труда и виды рациональной трудовой деятельности для этой категории больных должны находиться в строгом соответствии со степенью компенсации нарушенного кровообращения органа зрения и не зависеть от возраста пациента.

Рациональное трудоустройство больных пожилого возраста с сосудистыми заболеваниями органа зрения является серьезной проблемой, стоящей перед органами медико-социальной службы. Это обусловлено целым рядом причин. Во-первых, последствия острого нарушения кровообращения органа зрения относятся к широко распространенным и прогрессирующим заболеваниям, требующим длительной комплексной реабилитации [6, 7, 8, 9]. Во-вторых, больные пожилого возраста с сосудистыми заболеваниями органа зрения, имеющие достаточный опыт и квалификационный уровень, могут быть перетрудоустроены на более легкие виды трудовой деятельности на том же предприятии, где они работали. В-третьих, при отсутствии возможности трудоустройства в профильных профессиях трудоустройство этого контингента возможно осуществлять в других сферах производства в соответствии с медико-социальными рекомендациями. В-четвертых, рациональность трудового устройства этой категории больных, прежде всего, зависит от степени компенсации нарушенного кровообращения органа зрения. Указанные факторы имеют большое значение для повышения уровня качества жизни этой категории больных.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликта интересов нет.

ТАБЛИЦА 3.

Санитарно-гигиенические факторы при рациональном трудоустройстве больных пожилого возраста с сосудистыми заболеваниями глаз при различной степени компенсации нарушенного кровообращения органа зрения в обычных производственных условиях

Степень компенсации процесса кровообращения органа зрения	Условия труда показанные и допустимые				
	Санитарно-гигиенические факторы (в рабочей зоне)				
	Производственный микроклимат	Вредные вещества	Вибрация	Освещенность	Шум
I. Компенсированный	В соответствии с оптимальными нормами ГОСТ 12.1.005-88	Допускаются четыре класса опасности в соответствии с оптимальными нормами ГОСТ 12.1.005-88	Отсутствует	В соответствии со СНиП	В соответствии с ГОСТ 12.1.003-2014
II. Ремитирующий с преходящей ишемией	Тот же	Отсутствуют	То же	11-4-79	Уровень звука не должен превышать 65 дБа
III. Некомпенсированный	То же	То же	То же	То же	Уровень звука не должен превышать 60 дБа
IV. Декомпенсированный	Полная нетрудоспособность на период лечения				

ТАБЛИЦА 4.

Психофизиологические факторы производственной деятельности при рациональном трудоустройстве больных пожилого возраста с сосудистыми заболеваниями глаз при различной степени компенсации нарушенного кровообращения органа зрения в обычных производственных условиях

Степень компенсации процесса кровообращения органа зрения	Условия труда показанные и допустимые			
	Психофизиологические факторы производственной деятельности			
	Физическая нагрузка	Рабочая поза	Нервно-психическая нагрузка	Примерный круг работ
I. Компенсированный	Легкое и среднее физическое напряжение в рамках работ энергоемкостью от 2,5 до 4,2 ккал/мин. Динамические нагрузки не должны превышать 40% максимального усилия. Статические нагрузки могут включаться эпизодически	Может быть несвободной (сидя, стоя, но удобной)	Допускается значительная	Механосборочные, наладочные, ремонтные, сельскохозяйственные
II. Ремитирующий с преходящей ишемией	Легкое физическое напряжение в рамках работ энергоемкостью 2,5 ккал/мин или с эпизодическим включением отдельных производственных операций средней тяжести в пределах энергозатрат от 2,5 до 3,4 ккал/мин. Динамические нагрузки не должны превышать 40% максимального усилия. Статические нагрузки могут включаться эпизодически	Переменное положение тела: сидя и стоя под углом 15°	Допускается средняя	Такой же
III. Некомпенсированный	Легкое физическое напряжение в рамках работ энергоемкостью до 2,5 ккал/мин. Динамические нагрузки не должны превышать 40% максимального усилия. Статические нагрузки исключаются	Сидя	Допускается небольшая	Мелкие сборочные работы, наборные, сельскохозяйственные
IV. Декомпенсированный	Полная нетрудоспособность на период лечения			

ЛИТЕРАТУРА

1. Пожилые люди в Российской Федерации: положение, проблемы, перспективы: доклад // II Всемирная ассамблея по проблемам старения. Испания, Мадрид, 8-12 апреля 2002 года. Москва, 2002. 54 с.

Pozhilye ljudi v Rossijskoj Federacii: polozhenie, problemy, perspektivy: doklad // II Vsemirnaja assambleja po problemam starenija. Ispanija, Madrid, 8-12 aprelja 2002 goda. Moskva, 2002. 54 s.

2. Разумовский М.И., Разумовская А.М. Основы социальной реабилитации инвалидов с сосудистыми заболеваниями органа зрения. СПб.: Аркуш, 2013. С. 74.

Razumovskij M.I., Razumovskaja A.M. Osnovy social'noj reabilitacii invalidov s sosudistymi zabolevanijami organa zrenija. SPb.: Arkush, 2013. S. 74.

3. Разумовский М.И., Разумовская А.М. Оценка зрительных возможностей в трудовом процессе инвалидов по зрению. Офтальмология. 2014. Т. 11. № 1. С. 58-61.

Razumovskij M.I., Razumovskaja A.M. Ocenka zritel'nyh vozmozhnostej v trudovom processe invalidov po zreniju. Oftal'mologija. 2014. T. 11. № 1. S. 58-61.

4. Разумовский М.И., Королев И.А., Разумовский С.М. Способ оценки профессиональных возможностей и профобучения слабовидящих и стенд для его осуществления. Патент RU 2416823 от 20.04.2011.

Razumovskij M.I., Korolev I.A., Razumovskij S.M. Sposob ocenki professional'nyh vozmozhnostej i profobuchenija slabovidjashhih i stend dlja ego osushhestvlenija. Patent RU 2416823 ot 20.04.2011.

5. Монцевичюте–Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе. Пат. физиол. и эксперим. терапия. 1961. № 1. С. 71-76.

Moncevichjute–JEringene E.V. Uproshhennye matematiko-statisticheskie metody v medicinskoj issledovatel'skoj rabote. Pat. fiziol. i jeksperim. terapija. 1961. № 1. S. 71-76.

6. Yu S. et el. The spectrum of superficial and deep capillary ischemia in retinal artery occlusion. Am J Ophthalmo. 2015.

7. Chen X. et el.Spectrum of Retina Vascular Diseases Associated With Paracentral Acute Middle Maculopathy. Am J Ophthalmol. 2015.

8. Coady P.A. et el. Spectral-domain optical coherence tomography finding in eyes with acute ischemic retinal whitening. Br. J Ophthalmol. 2015.

9. Routine eye examinations for persons 20-64 years of age: an evidence-based analysis. Health Quality Ontario. Ont Health Technol Assess Ser 2006.

УДК: 617.764.1-008.811.4-059:616.37

Код специальности ВАК: 14.01.07, 14.03.06

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРА И АНТИОКСИДАНТА В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

И.В. Жданович[1,2], А.С. Разгулин[1,3], В.В. Столярова[1], С.Л. Малиновская[1], Г.В. Рудакова[1], Н.Г. Чекалова[1], Р.Д. Лапшин[1], А.Р. Лобач[1], Жерард М. Акпеки[1],

[1] ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,
[2] Международная клиническая больница им. Б.И. Филоненко, «Визус 1»,
[3] Фармацевтическая компания «Такеда», г. Н. Новгород

***Столярова Валентина Васильевна** – e-mail: valentina00@inbox.ru*

В работе представлены результаты показателей пахиметрии, продукции слезной жидкости и динамического наблюдения клинических проявлений роговично-конъюнктивального ксероза при сочетанном применении дерината, эмоксипина и стиллавита в сопровождении стандартной терапии у пациентов с постоперационным роговично-конъюнктивальным ксерозом и на экспериментальной модели животных (кроликов) с воспроизведенным роговично-конъюнктивальным ксерозом. Выявлено, что указанная схема оказывает влияние на толщину роговицы, функцию слезообразования, уменьшая воспалительные проявления при терапии роговично-конъюнктивального ксероза.

Ключевые слова: роговично-конъюнктивальный ксероз, деринат, эмоксипин, стиллавит.

The results of pachymetry and dynamic observation of clinical manifestations corneal-conjunctival xerosis, the parameters of tear fluid production and, on an experimental animal model (rabbits) from the reproduced Corneal-conjunctival xerosis and patients with post operational corneal-conjunctival xerosis with concomitant use derinat, emoxipine, stillavit accompanied by traditional therapy. It was revealed that this scheme has an impact on corneal thickness, ear fluid production, reducing the inflammatory symptoms in the treatment corneal-conjunctival xerosis.

Key words: corneal conjunctival xerosis, derinat, emoksipin, stillavit.

Введение

В настоящее время роговично-конъюнктивальный ксероз (РКК, синдром «сухого глаза») является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний органов зрения. По данным различных источников примерно двадцать пять процентов пациентов, которые проходят офтальмологическое обследование, имеют симптомы РКК, что делает его растущей проблемой общественного здравоохранения, влияющей на качество жизни пациентов [1]. В 2007 году международный семинар «сухого глаза» (РОС) определил синдром «сухого глаза» (ССГ) как «многофакторное заболевание, вызывающее ощущение дискомфорта, нарушение зрения, нестабильность слезной пленки с потенциальным повреждением переднего отрезка глаза». При этом происходит увеличение осмолярности слезной пленки, что сопровождается воспалением переднего отрезка глаза. РКК может развиваться как следствие проявления побочного действия общих анестетиков, кроме того при операционных вмешательствах на различных слоях роговицы происходит нарушение слезной пленки ее поверхности [2, 3, 4]. Это в свою очередь провоцирует развитие состояния, связанного с недостаточной слезопродукцией. Пациент начинает испытывать дискомфорт и раздражение в глазах, что может снижать зрительный эффект операции. Терапия синдрома «сухого глаза» предусматривает назначение препаратов, которые эффективно восстанавливают слезопродукцию и репарацию эпителия переднего отрезка глаза [5, 6]. Эффективность терапии может быть объективно оценена при использовании различных экспериментальных моделей воспроизведения РКК с воздействием ряда факторов, вызывающих повреждение конъюнктивы и роговицы [7, 8]. В основе этого и лежат основные положения исследования, отраженные в настоящей работе.

Цель исследования: на основании данных пахиметрии и показателей слезопродукции провести сравнительный анализ результатов терапии синдрома «сухого глаза» с использованием стандартной терапии и сочетанного применения дерината, эмоксипина и стиллавита в сопровождении стандартной терапии у пациентов и на экспериментальной модели животных с РКК.

Задачи исследования: создать модифицированную фармакологическую экспериментальную модель РКК, оценить влияние комплексной терапии с сочетанным применением дерината, эмоксипина и стиллавита на динамику клинических проявлений РКК, толщину центральной части роговицы, слезопродукцию в эксперименте и у пациентов, страдающих РКК.

Материал и методы

Исследование включало два этапа. На первом этапе проведено исследование биопроб и результатов пахиметрии, полученных от 8 кроликов (16 глаз) породы «Советская шиншилла» с экспериментально воспроизведенным РКК. Животные находились на протяжении всего эксперимента в виварии Нижегородской государственной медицинской академии. Общая анестезия с целью воспроизведения РКК осуществлялась введением анестетика рометар (Bioveta, Чешская Республика) в дозе 5,0 мг/кг и механического нарушения целостности роговицы. Группы были рандомизированы по возрасту, полу, весу ($p>0,05$). Исследование было одобрено Этическим комитетом Нижегородской государственной медицинской академии, протокол № 13 от 5 ноября 2015 г. При проведении исследования соблюдались этические принципы, установленные Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в

Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.). Согласно дизайну исследования были выделены следующие экспериментальные группы: группа сравнения (4 кролика, 8 глаз), получавшая стандартную терапию: местно тобрадекс, препарат натуральной слезы; основная группа (4 кролика, 8 глаз), получавшая деринат, эмоксипин, стиллавит в сопровождении стандартной терапии. Между инстилляциями препаратов соблюдались временные интервалы, исключающие их фармацевтическое взаимодействие. Для измерения толщины роговой оболочки применялся «Pachymeter UP-1000» (диапазон измерения 0,2–1,3 мм, частота 11 MHz, 33 точки измерения, 5 боксов памяти в каждой точке). Объектами исследования явились: данные пахиметрии, образцы биопроб слезной жидкости, полученные в первые сутки, через 1, 2, 3, 4 недели после начала лечения. Забор слезы был произведен из нижнего конъюнктивального свода глаза при отсутствии стимуляции слезообразования. Биопробы слезной жидкости помещались в пробирки Эппендорфа (2 мл).

На втором этапе в исследование были включены пациенты 45–65 лет после рефракционной операции LASIK при РКК, выявленном на основании: анамнеза, биомикроскопии век, конъюнктивы и роговицы, тестов на слезопродукцию. Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), одобрено Этическим комитетом Нижегородской государственной медицинской академии, протокол № 13 от 5 ноября 2015 г. Группы, выделенные согласно дизайну исследования: группа сравнения, пациенты, получавшие стандартную терапию (n=20; 40 глаз), основная (n=20; 40 глаз), получавшая стиллавит, деринат и эмоксипин в сопровождении стандартной терапии. Между инстилляциями препаратов соблюдались временные интервалы, исключающие их фармацевтическое взаимодействие. Объектами исследования явились: данные пахиметрии, образцы биопроб слезной жидкости, полученные в первые сутки, через 1, 2, 3 и 4 недели после начала лечения. Функцию слезных желез оценивали с помощью пробы Ширмера I (мм/5 мин) и пробы Норна (с использованием 0,2% раствора флюоресцеина натрия, с). Пахиметрия проводилась с применением «Pachymeter UP-1000».

Результаты и их обсуждение

При экспериментально воспроизведенном роговично-конъюнктивальным ксерозе у кроликов обеих групп отмечались специфические поведенческие реакции, указывающие на дискомфорт, болезненность, чувство инородного тела в глазу, выражавшиеся в светобоязни, боязни инстилляции препаратов. Объективно было выявлено наличие воспалительных инъекций, отека, покраснения конъюнктивы и роговицы (рис. 1). На основании диагностических тестов – проба Ширмера I (мм/мин), было обнаружено изменение показателей слезопродукции, что свидетельствовало о наличии РКК и явилось основанием для включения их в исследование. По данным результатов теста Ширмера I у всех кроликов в первые сутки наблюдалось резкое увеличение и затем постепенное снижение суммарной слезопродукции, что характерно для развивающегося РКК при недостоверном межгрупповом статистическом различии (p>0,05) (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.

Динамика показателей слезопродукции при экспериментально воспроизведенном роговично-конъюнктивальном ксерозе

№ животного	Время									
	1-е сутки		1-я неделя		2-я неделя		3-я неделя		4-я неделя	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
1	-	-	+	+	+	+	0	+	+	+
2	-	-	+	+	+	0	+	+	+	+
3	-	-	+	+	+	+	+	+	+	0
4	0	-	+	+	+	+	+	+	+	+
5	-	-	+	+	-	-	-	-	0	-
6	-	-	+	+	-	-	-	-	0	+
7	-	-	+	+	-	-	-	-	0	0
8	0	-	+	+	-	-	+	-	+	+

Примечание: *«-» – уменьшение слезопродукции; «+» – увеличение слезопродукции; «0» – без изменения.*

РИС. 1.

Данные фоторегистрации кролика основной группы с экспериментально воспроизведенным роговично-конъюнктивальным ксерозом при проведении обследования до начала терапии: выявлены отек, покраснение и воспалительные инъекции, дефекты эпителия.

РИС. 2.

Данные фоторегистрации кролика группы сравнения при проведении контрольного обследования через четыре недели после начала терапии: уменьшение воспалительных инъекций, отека.

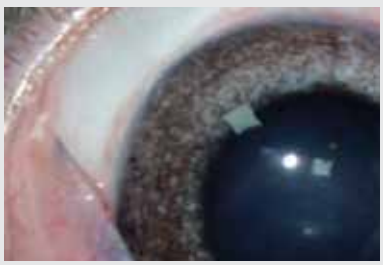


РИС. 3.

Данные фоторегистрации кролика основной группы при проведении контрольного обследования через четыре недели после начала терапии, выявлено: остаточные воспалительные инъекции.

При исследовании слезопродукции после проведенной терапии было выявлено изменение слезообразования в основной группе и группе сравнения. При исследовании биопроб теста Ширмера I, проведенном на второй, третьей и четвертой неделе, выявилась разнонаправленная динамика функции слезообразования при достоверном статистическом различии (p<0,05) у животных основной группы и группы сравнения. При этом более значительное увеличение функции слезопродукции было выявлено в основной группе (таблица 1), так же, как и уменьшение воспалительных проявлений (рис. 3).

В группе сравнения по данным контрольного обследования было выявлено более замедленное восстановление показателей слезопродукции, отмечались остаточные конъюнктивальные инъекции, свидетельствующие о воспалении (рис. 2), наблюдались поведенческие реакции, являющиеся следствием субъективного дискомфорта, сопровождающиеся повышенной чувствительностью к свету, изменению интенсивности движения воздуха и негативной реакцией на закапывание препаратов.

При анализе результатов пахиметрии в первые сутки воспроизведения РКК данные толщины роговицы были однородны в основной группе и группе сравнения (таблица 2). В ходе терапии была выявлена разнонаправленная динамика показателей толщины роговицы основной группы и группы сравнения. При этом на четвертой неделе после начала терапии в основной группе наблюдалось более выраженное увеличение толщины центральной части роговицы при достоверном статистическом различии (p=0,05).

При обследовании пациентов до начала терапии в обеих группах отмечались жалобы на дискомфорт в глазу при выраженном слезотечении, повышение чувствительности глаз к неблагоприятным факторам внешней среды и инстилляциям глазных капель. При этом выявлялись изменения показателей суммарной слезопродукции и времени разрыва прекорнеальной слезной пленки на основании результатов диагностических тестов: пробы Ширмера I (мм/5 мин) и Норна (с), свидетельствующие о нарушении функции слезообразования. В этот период пациенты были обследованы.

Результат пахиметрии пациентов, проведенной на первой неделе, выявил значительное уменьшение толщины центральной части роговицы (таблица 3). При этом у всех пациентов, страдающих РКК, выявлялась эпителиопатия, умеренная воспалительная инъекция глазного яблока, гиперемия конъюнктивы и век при субъективном дискомфорте, чувстве инородного тела, покалывания в глазах.

При контрольном обследовании через четыре недели процессы восстановления роговицы и слезной пленки были наиболее выражены в основной группе и коррелировали с данными слезообразующей функции: пробы Ширмера I и Норна (p<0,01) при достоверном статистическом различии с показателями до начала терапии и динамикой проявления клинических симптомов РКК. При анализе показателей пахиметрии основной группы, проведенном через четыре недели, выявилось статистически значимое увеличение толщины центральной части роговицы по сравнению с показателями группы сравнения при p=0,05 (таблица 3).

Заключение. На созданной модифицированной фармакологической модели животных был воспроизведен в эксперименте роговично-конъюнктивальный ксероз и исследованы его клинические проявления, динамика слезопродукции и результаты пахиметрии экспериментальных животных при применении комплексной терапии, включающей иммуномодулятор и антиоксидант.

При контрольном исследовании результатов пахиметрии экспериментальной основной группы и у пациентов основной группы было выявлено статистически значимое увеличение толщины центральной зоны роговицы по сравнению с показателями группы сравнения.

Сравнительный анализ результатов терапии в эксперименте и у пациентов, страдающих роговично-конъюнктивальным ксерозом, показал, что сочетанное применение дерината, эмоксипина и стиллавита в комплексной терапии РКК уменьшает воспалительные проявления конъюнктивы и повышает функцию слезообразования.

ТАБЛИЦА 2.

Динамика показателей пахиметрии при экспериментально воспроизведенном роговично-конъюнктивальном ксерозе

Время									
1-е сутки		1-я неделя		2-я неделя		3-я неделя		4-я неделя	
OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Основная группа									
381,5 ±4,2	381,5 ±3,0	322,5 ±2,2	326,3 ±1,9	346,0 ±2,0	348,8 ±3,7	374,8 ±3,1	373,8 ±3,8	418.3* ±6,4	413,3* ±2,1
Группа сравнения									
384,8 ±3,5	385,3 ±3,2	322,3 ±1,3	322,8 ±0,8	343,0 ±1,3	399,8 ±0,4	339,8 ±1,3	340,0 ±0,4	350,3* ±2,3	353,0* ±2,0

***Примечание:** * доверительная вероятность α=0,95 (p=0.05) при межгрупповом сравнении.*

ТАБЛИЦА 3.

Динамика показателей пахиметрии пациентов с роговично-конъюнктивальным ксерозом

Время									
1-е сутки		1-я неделя		2-я неделя		3-я неделя		4-я неделя	
OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Основная группа									
301,4 ±0,6	302,1 ±0,5	301,4 ±0,6	302,1 ±0,5	421,0 ±0,9	422,1 ±0,8	537,7 ±3,8	540,3 ±3,9	616,5* ±1,6	616,6* ±1,4
Группа сравнения									
303,6 ±0,5	303,7 ±0,6	303,6 ±0,5	303,7 ±0,6	303, ±0,7	303,9 ±0,5	417,4 ±1,4	417,9 ±1,6	502,4* ±2,0	500,2* ±2,1

***Примечание:** * доверительная вероятность α=0,95 (p=0.05) при межгрупповом сравнении.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Майчук Д.Ю. Патогенетическая роль воспаления в формировании вторичного сухого глаза. Современные методы диагностики в офтальмологии: Сб. науч. статей. М. 2006. С. 412.

Maychuk D.Yu. Patogeneticheskaya rol' vospaleniya v formirovanii vtorichnogo sukhogo glaza. Sovremennye metody diagnostiki v oftal'mologii: Sb. nauch. statey. M. 2006. S. 412.

2. Michael A. Lemp, Benjamin D. Sullivan, Leslie A. Crews. Biomarkers in Dry Eye Disease Journal: European Ophthalmic Review. 2012. № 6 (3). P. 157-163.

3. Жданович И.В., Разгулин А.С., Столярова В.В., Рудакова Г.В, Малиновская С.В. Применение метода оптической когерентной томографии

в комплексной сравнительной оценке результатов терапии послеоперационного транзиторного роговично-конъюнктивального ксероза. Медицинский альманах. 2016. № 2 (42). С. 159-162.

Zhdanovich I.V., Rasgulin A.S., Stolyarova V.V. Rudakova G.V., Malinovskaia S.L. Primenenie metoda opticheskoj kogerentnoj tomografiji v complexnoj sravnitel'moj ozenke resultatov terapii posleoperacionnogo tranzitornogo rogovichno-con'junctival'nogo xeroza. Medicinsky Al'manah. 2016. № 2 (42). S. 159-162.

4. Жданович И.В., РазгулинА.С., Столярова В.В. Патогенетические основы терапии послеоперационного транзиторного роговично-конъюнктивального ксероза. Медицинский альманах. 2016. № 1 (41). С. 89-92.

Zhdanovich I.V., Rasgulin A.S., Stolyarova V.V. Patogeneticheskie osnovy terapii posleoperacionnogo tranzitornogo rogovichno-con'junctival'nogo xeroza. Medicinsky Al'manah. 2016. № 1 (41). S. 89-92.

5. Разгулин А.С., Жданович И.В., Столярова В.В., Лапшин Р.Д., Лобач А.Р. Обоснование комплексной терапии синдрома «сухого глаза» по данным фармакоэкономического анализа и экспериментальной модели. Уральский медицинский журнал. 2016. № 11 (144). С. 46-49.

Razgulin A.S., Zhdanovich I.V., Stolyarova V.V., Lapshin R.D., Lobach A.R. Obosnovanije komplexmoj terapii sindroma «suhogo glaza» po dannym farmakoekonomicheskogo analiza i experimental'noj modeli. Ural'skij medicinskij zhurnal. 2016. № 11 (144). S. 46-49.

6. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). СПб.: «Левша», 2003. 119 с.

Brgzevsky V.V., Somov E.E. Rogovichno-con'junctival'ny xeroz (diagnostika,clinika, lechenie). SPb. : «Levsha», 2003. 119 s.

7. Vasilis Achtsidis, Eleftheria Kozanidou Dry Eye and Clinical Disease of Tear Film, Diagnosis and Management European Ophthalmic Review. 2014. № 8 (1). P. 17-22.

8. Mohammad-Ali Javadi, Sepehr Feizi. Dry Eye Syndrome. J Ophthalmic Vis Res. 2011. Jul. Vol. 6 (3). P. 192-198.

УДК: 617.7-007.681-089.844-074

Код специальности ВАК: 14.01.07

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННОГО ИМПЛАНТА ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМЫ

М.В. Радайкина, Е.В. Карлова, А.В. Золотарев,
ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского»

Радайкина Мария Владимировна *– e-mail: Maria-lmv@mail.ru*

Проведен анализ результатов имплантации дренажа Molteno-3 пациентам с рефрактерной глаукомой. Были прооперированы 46 пациентов (46 глаз) в возрасте от 33 до 87 лет. Для имплантации использовалась модель с размером площадки 175 мм^2. Среди осложнений раннего послеоперационного периода наиболее часто встречалась отслойка сосудистой оболочки (17,4%). В общем частота осложнений раннего послеоперационного периода составила 21,7%. Гипотензивный эффект был достигнут в 82,6% случаев.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, дренаж, хирургическое лечение.

We performed the analysis of first results of Molteno-3 drainage implantation in patients with refractory glaucoma. 46 patients (46 eyes) aged from 33 to 87 years was operated. We used model 3 with 175 mm^2 to implant. The most frequently complication of early postoperative period was choroidal detachment (17,4%). In general, the frequency of complications of early postoperative period was 21,7%. The hypotensive effect was achieved in 82,6% of cases.

Key words: refractory glaucoma, drainage, surgery.

Введение

Лечение рефрактерной глаукомы является одной из актуальных проблем современной офтальмологии. Под рефрактерными понимают устойчивые к традиционному лечению формы глаукомы, такие как вторичная (травматическая, увеальная, неоваскулярная), ранее оперированная первичная глаукома и некоторые другие формы. Характерной особенностью рефрактерной глаукомы является раннее избыточное рубцеваниепутей оттока внутриглазной жидкости, созданных в ходе традиционных хирургических вмешательств [1, 2].

Одним из способов лечения рефрактерной глаукомы является применение циклодеструктивных операций, в частности диодной циклофотокоагуляции. Эффективность эндоскопической циклокоагуляции составляет от 17 до 43%. Транссклеральная циклофотокоагуляция показывает более высокую эффективность, которая в первый год составляет от 55 до 92%, однако на второй год эффективность вмешательства снижается до 27,7%, в связи с чем данные операции приходится повторять. Кроме того, циклодеструктивные операции могут сопровождаться такими осложнениями, как транзиторная гипертензия, болевой синдром после вмешательства, требующий применения анальгетиков, воспалительные реакции, гифема, гемофтальм, симпатическая офтальмия, гипотония и субатрофия глазного яблока, некоторые авторы отмечают потерю зрительных функций у 41% пациентов. Таким образом, циклодеструктивные вмешательства целесообразно рекомендовать после неудачной шунтирующей операции, при невозможности проведения хирургического вмешательства по состоянию здоровья и при лечении терминальной болящей глаукомы [3].

Эффективность классической трабекулэктомии при рефрактерной глаукоме в первый год после операции составляет 20%. Применение антиметаболитов может улучшить результат хирургии до 56% [3], однако, риск осложнений, обусловленных действием препаратов, заставляет применять их с осторожностью и строго по показаниям [4, 5]. Еще одним способом повышения эффективности гипотензивных хирургических вмешательств является использование дренажей. В зависимости от материала антиглаукомные дренажи делятся на ауто-, алло- и

эксплантодренажи [6]. В качестве аутодренажей используются ткани глаза пациента (склера, радужка, роговица и др.), однако их применение сопряжено с риском макрофагальной реакции и замещением аутоткани соединительноткнным рубцом, что ведет к блокаде созданных путей оттока [7].

Материалом для изготовления аллодренажей являются донорские ткани. Несмотря на положительные результаты применения отдельных видов аллодренажей [8, 9], широкого распространения при повторных гипотензивных вмешательствах данный вид хирургии не получил из-за недостаточной стабильности результатов [10].

Эксплантодренажи изготавливаются из синтетических материалов, таких как лавсан, тефлон, силикон, гидрогель и др. [6]. За рубежом среди синтетических дренажей наибольшую распространенность получили импланты Molteno, Krupin, Baerveld, Ahmed [11, 12].

Клапанная дренажная система Ahmed была предложена в 1993 г. и состоит из трубочки, соединенной с силиконовым клапаном, заключенным в полипропиленовый резервуар. Параметры площадки следующие: толщина составляет от 0,9 до 2,5 мм, площадь – 184 мм^2. Внешний диаметр трубочки 0,63 мм, внутренний – 0,304 мм. Клапанный механизм состоит из двух силиконовых мембран и открывается при повышении давления в передней камере выше 8 мм рт. ст., тем самым препятствуя гиперфильтрации и измельчению передней камеры. Однако клапанный механизм, являясь узким местом дренажа, может блокироваться сгустками крови и фибриновыми отложениями [3, 6]. Эффективность клапанного дренажного устройства по данным разных авторов варьирует от 35 до 60% [2].

Дренаж Molteno был предложен в 1968 г., однако наиболее современным является имплант 3-го поколения – Molteno-3. Устройство состоит из полипропиленовой площадки и соединенной с ней силиконовой трубочки. Толщина площадки составляет 0,4 мм, высота ограничительного барьера 1,5 мм. Площадка дренажа может быть двух размеров – 175 и 230 мм^2. Внешний диаметр трубочки 0,64 мм, внутренний – 0,34 мм [3]. Кроме того, выпускается двуплатная модель Molteno-3, которая применяется в особо тяжелых случаях [13].

При правильной имплантации дренажа формируется биологический клапан, образованный теноновой оболочкой глаза. Механизм его действия следующий: при низком уровне ВГД фильтрация происходит в малую камеру, состоящую из площадки дренажа, ограничительного барьера и теноновой оболочки. При высоком уровне ВГД теноновая капсула приподнимается и открывается доступ в основную дренажную камеру импланта. Данный механизм препятствует развитию гипотонии в раннем послеоперационном периоде [3].

По данным зарубежных авторов, его эффективность варьирует от 73 до 80% [14, 15].

Цель исследования: оценить ранние результаты имплантации дренажного устройства у пациентов с рефрактерной глаукомой.

Материал и методы. В глаукомном отделении Самарской областной клинической офтальмологической больницы им. Т.И. Ерошевского в 2016 году были прооперированы 46 пациентов (46 глаз) с применением дренажного устройства Molteno-3. Указанные операции проводились в рамках региональной программы оказания высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с глаукомой. Для имплантации использовалась модель с размером площадки 175 мм^2. Из 46 пациентов мужчин было 25 (54,3%), женщин – 21 (45,7%). Возраст пациентов колебался от 33 до 87 лет и в среднем составил 70,7±11,7 года. В нозологической структуре большую долю составили глаза с ранее оперированной первичной открытоугольной глаукомой – 69,6% (32 глаза). В остальных случаях была зарегистрирована вторичная неоваскулярная глаукома, развившаяся на фоне посттромботической ретинопатии и диабетической пролиферативной ангиоретинопатии – 11 глаз (23,9%), после эндотампонады витреальной полости силиконом – 1 глаз (2,2%), вторичная увеальная глаукома – 2 глаза (4,3%). II стадия глаукомы наблюдалась у 14 пациентов (30,4%), III стадия – у 25 (54,4%), IV стадия – у 7 (15,2%). На долю пациентов с уровнем внутриглазного давления (ВГД) более 33 мм рт. ст. пришлось 63% (29 глаз), у 14 пациентов (30,5%) уровень ВГД варьировал от 22 до 32 мм рт. ст., у 6,5% пациентов (3 глаза) уровень ВГД колебался от 17 до 21 мм рт. ст., однако, несмотря на максимальный гипотензивный режим, у данных пациентов в анамнезе отмечались эпизоды повышения ВГД. Распределение пациентов по остроте зрения выглядело следующим образом: число пациентов с остротой зрения >0,1 составило 18 (39,1%), острота зрения ≥0,01, но ≤0,1 зарегистрирована у 15 пациентов (32,6%), острота зрения <0,01 выявлена у 13 пациентов (28,3%). Все пациенты на момент госпитализации в глаукомное отделение получали максимальную гипотензивную терапию. Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение проводились по стандартной схеме. Техника имплантации дренажного устройства Molteno-3 также была традиционной. При выборе квадранта для имплантации дренажа учитывалось состояние конъюнктивы, склеры и угла передней камеры. Так, на 15 глазах имплантация дренажного устройства произведена в верхне-наружном квадранте, в остальных случаях (31 глаз) для имплантации был выбран нижне-наружный квадрант. Во время операции трубочка дренажного устройства перевязывалась при помощи рассасывающейся нити (викрил 8/0), поэтому при выписке на 7–10-е сутки большинство пациентов получали гипотензивную терапию. Результаты хирургического лечения оценивались через 1 месяц после операции, когда шов рассасывался и дренажное устройство начинало функционировать. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее следующие исследования: визометрия, тонометрия, периметрия, гониоскопия, биомикроскопия и офтальмоскопия.

Результаты и их обсуждение

Интраоперационные осложнения не были отмечены ни в одном случае. В раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдались в 21,7% (10 глаз) случаев. Среди них цилиохориоидальная отслойка (ЦХО) выявлена в 8 глазах (17,4%), из которых шести потребовалось хирургическое вмешательство, а в двух случаях ЦХО купировалась на фоне консервативного лечения. Гифема наблюдалась у 2 пациентов (4,3%) и купировалась на фоне медикаментозного лечения.

При выписке на 7–10-е сутки после операции гипотензивную медикаментозную терапию получали 33 пациента (71,7%). Количество применяемых препаратов варьировало от 1 до 4 и в среднем составило 2,73±0,79. У остальных 13 пациентов (28,3%), несмотря на перевязанную трубочку дренажа, ВГД было в пределах нормы без применения капель.

Через 1 месяц после операции у 6 пациентов (13%) была выявлена ЦХО, которая в двух случаях потребовала хирургического вмешательства. В одном случае ЦХО носила геморрагический характер и сопровождалась частичным гемофтальмом, что привело к снижению зрительных функций. Однако, на фоне медикаментозного лечения кровоизлияние в стекловидное тело полностью рассосалось и острота зрения восстановилась до исходного уровня.

В одном случае у пациента с неоваскулярной глаукомой произошло закрытие трубочки дренажа фиброваскулярной тканью, что привело к повышению ВГД. Данному пациенту было выполнено удаление патологической ткани ab interno с помощью тонкого шпателя, восстановление проходимости трубочки контролировалось появлением фильтрации в области тела дренажа.

Через один месяц после операции компенсация ВГД отмечалась у 38 пациентов (82,6%). В 27 глазах (58,7%) для этого потребовалось продолжение медикаментозной терапии. У шести пациентов потребовалось назначение ранее не применявшихся гипотензивных препаратов, трем пациентам для снижения ВГД в послеоперационном периоде выполнялся нидлинг с 0,004% раствором дексаметазона. В группе пациентов с исходным уровнем ВГД более 33 мм рт. ст. (29 глаз) ВГД снизилось с 37,41±5,81 до 19,21±9,35 мм рт. ст. В группе пациентов с исходным уровнем ВГД от 22 до 32 мм рт. ст. (14 глаз) ВГД снизилось с 26,86±2,92 до 15,57±5,81 мм рт. ст. В группе с исходным уровнем ВГД 21 мм рт.ст. и ниже (3 глаза) статистически достоверного снижения уровня внутриглазного давления не выявлено.

Через один месяц после операции доля пациентов, получающих гипотензивную терапию, осталась практически прежней и составила 73,9% (34 глаза). При этом среднее количество применяемых препаратов снизилось до 2,01±0,71.

Заключение

Анализ ранних результатов хирургического лечения рефрактерных глауком при помощи имплантации дренажа Molteno-3 демонстрирует высокий уровень безопасности данного вида хирургии, ее относительную техническую простоту, а также возможность достижения эффективности, сопоставимой с литературными данными (квалификационный успех хирургического лечения составил 82,6%). Специфика послеоперационного ведения пациентов была связана с рассасыванием шва на трубочке дренажного устройства и началом полноценного функционирования последнего, что, по нашим наблюдениям, отмечалось в сроки от трех до шести недель после операции. В это время пациентам требовалось уменьшение либо отмена гипотензивного медикаментозного сопровождения из-за угрозы гипотонии. Высокий процент пациентов, требующих продолжения гипотензивного лечения через один месяц после операции, по нашему мнению, может быть связан не только с тем, что не во всех случаях дренажное устройство начало функционировать, но и с небольшой площадью используемой нами модели. Таким образом, имплантация современного дренажа третьего поколения является безопасным и эффективным способом лечения рефрактерных глауком, который, будучи реализованным в рамках региональной программы высокотехнологичной медицинской помощи, представляет собой доступную полноценную альтернативу другим известным способам лечения данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов С.Ю., Астахов Ю.С., Брезель Ю.А. Хирургия рефрактерной глаукомы: что мы можем предложить? // IV междунар. конф. «Глаукома: теории, тенденции, технологии». М. 2006. С. 24-30.

Astahov S.Yu., Astahov Yu.S., Brezel' Yu.A. Hirurgiya glaukomy: chto my mozhem predlozhit'? // IV mezhdunar. konf. «Glaukoma: teorii, tendencii, tehnologii». M. 2006. S. 24-30.

2. Еричев В.П., Бессмертный А.М., Василенкова Л.В. и др. Возможности дренажной хирургии // IV междунар. конф. «Глаукома: теории, тенденции, технологии». М., 2006. С. 107-112.

Erichev V.P., Bessmertnii A.M., Vasilenkova L.V. i dr. Vozmozhnosti drenazhnoj hirurgii // IV mezhdunar. konf. «Glaukoma: teorii, tendencii, tehnologii». M., 2006. S. 107-112.

3. Тахчиди Х. П., Метаев С. А., Чеглаков П. Ю. Сравнительная оценка шунтовых дренажей, доступных в России, в лечении рефрактерной глаукомы. Глаукома. М.: Медицина, 2008. № 1. С. 52-54.

Tahchidi H. P., Metaev S.A., Cheglakov P. YU. Sravnitel'naya ocenka shuntovyh drenazhej, dostupnyh v Rossii, v lechenii refrakternoj glaukomy. Glaukoma. M.: Medicina, 2008. № 1. S. 52-54.

4. Pakravan M., Miraftabi A., Yazdani S., Koohestani N., Yaseri M. Topical Mitomycin-C versus Subconjunctival 5-Fluoracil for Management of Bleb Failure. J. Ophthalmic Vis Res. 2011. Vol. 6. № 2. P. 78-86.

5. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995. 255 с.

Nesterov A.P. Glaukoma. M.: Medicina, 1995.- 255 s.

6. Расческов А.Ю., Лоскутов И.А. Современные технологии хирургического лечения рефрактерной глаукомы. Офтальмология. 2012. Т. 9. № 1. С. 4-9.

Rascheskov A.Yu., Loskutov I.A. Sovremennye tehnologii hirurgicheskogo lecheniya refrakternoj glaukomy. Oftal'mologiya. 2012. T. 9. № 1. S. 4-9.

7. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г. Национальное руководство по глаукоме для поликлинических врачей. Word. 2008. 217 с.

Egorov E.A., Astahov YU.S., Shchuko A.G. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlya poliklinichtskih vrachej. Word. 2008. 217 s.

8. Мулдашев Э.Р., Корнилаева Г.Г., Галимова В.У. Осложненная глаукома. СПб.: Издательский дом «Нева», 2005. 192 с.

Muldashev E.R., Kornilaeva G.G., Galimova V.U. Oslozhnennaya glaukoma. SPb.: Izdatel'skii dom «Neva», 2005. 192 s.

9. Анисимова С.Ю., Рогачева И.В. Применение дренажей для повышения эффективности хирургического лечения глаукомы. Офтальмохирургия и терапия. 2004. Т. 4. № 2. С. 16-19.

Anisimova S.YU., Rogacheva I.V. Primenenie drenazhej dlya povysheniya effektivnosti hirurgicheskogo lecheniya glaukomy. Oftal'mohirurgiya I terapiya. 2004. T. 4. № 2. S. 16-19.

10. Бессмертный А.М. Система дифференцированного хирургического лечения рефрактерной глаукомы: автореф дисс. ... док. мед. наук. Москва, 2006. 203 с.

Bessmertnyj A.M. Sistema differencirovannogo hirurgicheskogo lechtniya refrakternoj glaukomy: avtoref. dis. ... dok. med. nauk. Moskva, 2006. 203 s.

11. Прокофьева М.И. Современные хирургические подходы к лечению рефрактерной глаукомы. Клиническая офтальмология. 2010. Т. 11. № 3. С. 104-108.

Prokof'eva M.I. Sovremennye hirurgicheskie podhody k lecheniyu refrakternoj glaukomy. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2010. T. 11. № 3. S. 104-108.

12. Тахчиди Х.П., Метаев С.А., Чеглаков П.Ю., Тилляходжаев С.С. Хирургическое лечение вторичной глаукомы / Современные технологии лечения заболеваний переднего и заднего сегментов глаза. Уфа. 2008. С. 321-324.

Tahchidi H.P., Metaev S.A., Cheglacov P.Yu., Tillyahodzhaev S.S. Hirurgicheskoe lechenie vtorichnoj glaukomy / Sovremennye tehnologii lecheniya zabolevanij perednego i zadnego segmentov glaza. Ufa. 2008. S. 321-324.

13. Freedman J., Chamnongvongse P. Supra-Tenon,s capsule placement of a single-plate Molteno implant. Br. J. Ophthalmol. 2008. Vol. 29. № 5. P. 669-672.

14. Ayyala R.S., Michelini-Norris B., Flores A., Haller E., Margo C.E. Comparison of different biomaterials for glaucoma drainage devices: part 2. Arch. Ophthalmol. 2000. Vol. 118. № 8. P. 1081-1084.

15. Talia D.P., Perkins T.W., Gangnon R. et al. Comparison of the Ahmed glaucoma valve, the Krupin eye valve with disk, and the double-plate Molteno implant. Glaucoma. 2002. Vol. 11. № 4. P. 347-353.

УДК: 617.735-053.32-073.53

Код специальности ВАК: 14.01.07

ВОЗМОЖНОСТИ РЕТИНАЛЬНОЙ КАМЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

М.А. Ковалевская, Н.И. Пономарева, О.А. Перерва,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»

Ковалевская Мария Александровна *– e-mail: ipkovalevskaya@gmail.com*

В исследование включен 281 (562 глаза) пациент с ретинопатией недоношенных (РН), обследованных на базе кафедры офтальмологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Все недоношенные в зависимости от стадии РН и поражения сетчатки были разделены на 7 групп: 1-я группа – РН I (152 пациента); 2-я группа – РН II (45 пациентов); 3-я группа – РН III (8 пациентов); 4-я группа – РН IV (5 пациентов); 5-я группа – РН V (4 пациента); 6-я группа – задняя агрессивная РН (ЗАРН) (7 пациентов); 7-я группа – незрелость сетчатки (60 пациентов). Применялся алгоритм, который включал: видеозапись 13 недоношенным на RetCam Shuttle, выбор лучших кадров из видеоряда, моделирование лучших изображений с помощью наложения кадров и получение широкопольных изображений. Заключение: видеосъемка глазного дна сокращает сроки процедуры и позволяет выбирать лучшие изображения в режиме реального времени.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, педиатрическая ретинальная камера, телемедицина, офтальмологический скрининг.

The study included 281 (562 eyes) patients with retinopathy of prematurity (ROP), studied at the Department of Ophthalmology of VSMU named after N.N. Burdenko. All premature patients depending on the stage of retinopathy of prematurity (ROP) and retinal lesions were divided into 5 groups: Group 1 – PH I (152 patients); Group 2 – ROP II (45 patients); Group 3 – ROP III (8 patients); Group 4 – ROP IV (5 patients); Group 5 – ROP V (4 patients); Group 6 – posterior aggressive ROP (7 patients); 7 group – 60 patients with immature retina. Algorithm is used, which included: recording video of 13 preterm by RetCam Shuttle, selection the best images from video file, modeling wide field image by overlaying the best shots. Conclusion. Videography of fundus reduces the time of the survey and allows to select the best images in real time.

Key words: retinopathy of prematurity, pediatric retinal camera, telemedicine, ophthalmologic screening.

Введение

Одной из ведущих причин потери зрения у недоношенных детей является ретинопатия недоношенных (РН). Это связано с увеличением числа преждевременных родов и выживанием детей с экстремально низкой массой тела и ранним гестационным возрастом. При этом увеличивается не только число случаев РН, но и количество тяжелых, атипичных форм [1]. По данным мировой статистики, в Китае, Швеции, Норвегии, Бельгии, Австрии и Финляндии частота возникновения РН у недоношенных варьирует от 11,9 до 73%, при этом в среднем половине пациентов требуется лечение [2, 3]. По данным Л.А. Катаргиной, частота РН у глубоко недоношенных детей составляет 84,4%, 25,9% из которых прогрессируют до терминальных стадий. В исследовании Л.В. Коголевой РН – одна из основных причин детской слепоты и слабовидения (16–40%). Для недоношенных пациентов характерны патологические изменения сетчатки, стекловидного тела и расстройство витреоретинального интерфейса, которые повышают риск развития осложнений со стороны сетчатки в течение их жизни [4]. Однако аспекты формирования витреоретинального интерфейса у недоношенных детей остаются малоизученными. Более половины детей, перенесших III и более тяжелые стадии РН, имеют отдаленные последствия, приводящие к потере остаточного светоощущения, развитию болевого синдрома и выраженного косметического дефекта, что ухудшает качество их жизни [5].

Цели и задачи

1. Изучить витреоретинальную патологию у недоношенных детей в период с 2013 по 2016 г. и выявить закономерности распределения РН по стадиям.

2. Провести сравнительный анализ частоты, качества осмотров и интервалов между ними при видеосъемке и покадровой съемке.

3. Повысить качество получаемых изображений путем работы со стандартными и дополнительными возможностями системы «RetCam».

Материал и методы

Проведены осмотры и выполнен детальный анализ протоколов исследования недоношенных с помощью педиатрической ретинальной камеры в период с 2013 по 2016 г. Был обследован 281 (562 глаза) недоношенный ребенок в гестационном возрасте (ГВ) от 26 до 38 нед., с массой тела при рождении от 500 до 2980 г. Первичный осмотр проводился в постконцептуальном возрасте (ПКВ) от 37 до 62 нед. Всем пациентам, помимо применения стандартных методик обследования, проводилось офтальмологическое обследование с использованием налобного бинокулярного офтальмоскопа OMEGA-500, цифровой педиатрической ретинальной камеры RetCam-Shuttle производства ClarityMedicalSystems (США). 23 пациентам выполнено ультразвуковое исследование глазного яблока – В-сканирование Aviso (Quantel medica), 10 мГц.

Обследования проводились на клинической базе кафедры офтальмологии ФГБУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (руководитель – д. м. н., профессор М.А. Ковалевская) и в кабинете диагностики РН (врач-офтальмолог – Н.И. Пономарева). Из них 13 пациентам (26 глаз) была выполнена видеосъемка (Н.И. Пономарева, М.А. Старикова, Е.С. Каскулова) и 531 покадровая съемка (Н.И. Пономарева, М.А. Старикова, Е.С. Каскулова, О.А. Перерва) [3, 6, 7]. 13 пациентам была проведена видеосъемка с дальнейшим применением

алгоритма улучшения качества изображений. После достижения адекватного мидриаза и инстиляции анестетика проводилось исследование на аппарате RetCam-Shuttle в видеорежиме, затем вручную офтальмологом определялись наиболее информативные кадры с максимальным качеством изображения, в результате исследования получалось 12–20 изображений, которые автоматически сохранялись программным обеспечением RetCam.

Выполнен сравнительный анализ покадровой и видеосъемки. Выявлены закономерности распределения РН по стадиям за период с 2013 по 2016 г.

Результаты и их обсуждение

В исследование включены результаты обследования 281 ребенка с РН (562 глаза), средний ПКВ которых на момент первичного осмотра составил 42, σ = ±4,133 недели, средний ГВ – 32, σ = ±2,96 недели, средняя масса тела при рождении составила 1787 г, σ = ±546,4 г.

Из 272 пациентов с РН 1-ю группу составили 152 пациента (304 глаза; 54%) с I стадией РН. У 45% из них демаркационная линия определялась в передней части 2-й зоны, а у 55% – в 3-й зоне глазного дна. Проведена видеосъемка пациенту К. для диагностики изменений на глазном дне, была выявлена демаркационная линия в 3-й зоне глазного дна.

Во 2-й группе – 45 пациентов (90 глаз; 16%) с РН II. Из них 72% имели формирующийся демаркационный вал в задней части 2-й зоны глазного дна, а 28% – в передней части 2-й зоны и в 3-й зоне глазного дна. Во 2-й группе РН с помощью видеосъемки диагностировали у одного пациента, на глазном дне которого наблюдался формирующийся демаркационный вал в задней части 2-й зоны.

Третья группа представлена 8 (16 глаз 2,8%) пациентами с РН III, у которых экстраретинальная фиброваскулярная ткань располагалась в 82,5% случаев в задней части 2-й зоны, а в 17,5% – в передней части 2-й зоны и в 3-й зоне глазного дна. Из них диагноз с помощью видеосъемки был также поставлен одному пациенту с наличием характерных изменений в передней части 2-й зоны и в 3-й зоне глазного дна. В данной группе ультразвуковое исследование проводилось 6 (12 глаз) пациентам, среди них – 30% единичных деструкций стекловидного тела; при повторном исследовании через две недели патологических эхосигналов в стекловидном теле не наблюдалось.

В четвертой группе – 5 пациентов (6 глаз; 1,8%) с РН IV. В-сканирование выполнено всем пациентам: в 33,3% (2 глаза) изменения, характерные для швартообразования, так же в 33,3% (2 глаза) определялась субтотальная отслойка сетчатки. У детей с III–IV стадией рубцовой РН с возрастом нарастает степень витреохориоретинальных нарушений, что проявляется развитием тракционного ретиношизиса (до 57%) [5].

Пятая группа – 4 пациента (5 глаз; 1,4%) с РН V стадии, УЗИ в режиме В-сканирования было проведено всем пациентам из этой группы. В 100% определялась картина отслойки сетчатки, в двух случаях наблюдался «симптом кольца». При V стадии рубцовой РН в 1/3 случаев возникают осложнения со стороны переднего сегмента глаза, что приводит к развитию вторичной глаукомы и помутнению роговицы [5].

В шестой группе – у 7 (14 глаз; 2,5%) пациентов с ЗАРН был выявлен экстраретинальный рост фиброваскулярной пролиферативной ткани не только на границе с аваскулярной сетчаткой, но и нетипичной локализации, в более центральной (у ДЗН и по ходу сосудов) зоне. Исход лечения в данной группе во многом определяется состоянием витреоретинального интерфейса: при наличии отслойки

ТАБЛИЦА.

Сравнительная характеристика пациентов, частоты осмотров и интервалов между ними при видеосъемке и покадровой съемке

Метод		Видеосъемка	Покадровая съемка
Средний ГВ		32, σ = ±2,5 нед.	32, σ = ±2,9 нед.
Средний ПКВ	1-й осмотр	40, σ = ±2,45 нед.	40,4, σ = ±1,85 нед.
	2-й осмотр	42,8, σ = ±3,04 нед.	42, σ = ±2,64 нед.
Интервал между осмотрами		21, σ = ±1,56 дней	16, σ = ±1,02 дней

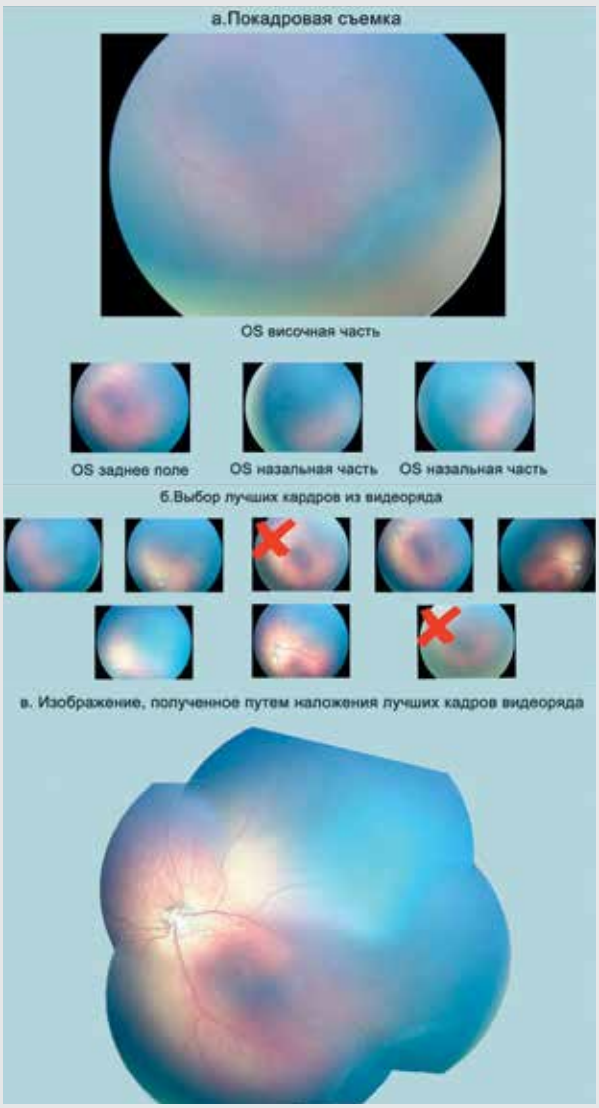


РИС. 1.

Применение алгоритма улучшения качества изображений, полученных с помощью RetCam-Shuttle (а – покадровая съемка, б – выбор лучших кадров из видеоряда, в – изображение, полученное путем наложения лучших кадров видеоряда).

только в области демаркационного вала без фиксации фиброваскулярной ткани к стекловидному телу прогноз более благоприятный, чем при отслойке с образованием складок и захватом фовеальной области [8].

Седьмая группа – 60 (120 глаз; 21,5%) пациентов с незрелостью сетчатки, на основании видеосъемки 9 пациентов за 2016 год выявлялись остаточные аваскулярные зоны на периферии сетчатки, а также анастомозы и сосудистые «щетки» на границе с аваскулярной сетчаткой; в 100% случаев не визуализировался макулярный рефлекс. В данной группе ультразвуковое исследование проводилось пяти пациентам (10 глаз), патологических эхосигналов выявлено не было.

Кроме того, проведен анализ полученных результатов и сформирован банк лучших изображений для последующего моделирования путем наложения их друг на друга для получения объемной фотографии глазного дна.

По данным таблицы: до завершения васкулогенеза при видеосъемке потребовалось меньшее количество осмотров с большими интервалами между ними. Видеосъемка позволила сократить время осмотра (в среднем на запись требовалось 40 с) и получить более информативные изображения путем самостоятельного выбора. Фиксация гораздо большего количества кадров (от 10 до 20) из сходных локализаций позволила детализировать процесс и исключить артефакты (световые блики и тени), которые затрудняют оценку патологических изменений, а в некоторых случаях имитируют их, давая ложноположительные результаты.

Для сравнительной динамики улучшения изображений глазного дна, полученных с помощью RetCam-Shuttle, исследовали одного пациента как методом покадровой съемки, так и видеосъемки с дальнейшим моделированием изображения в программе Adobe Photoshop (рис. 1).

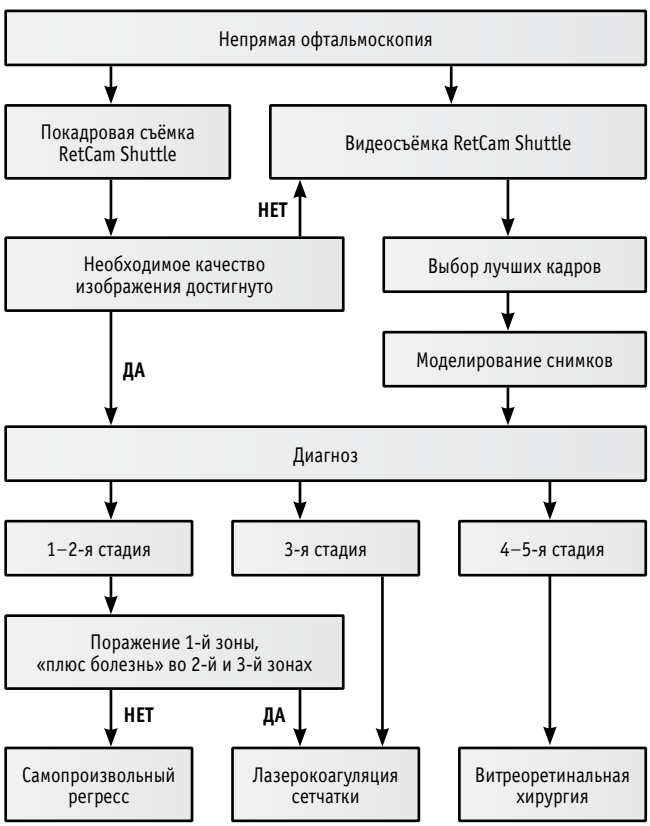


РИС. 2.
Алгоритм диагностики и лечения ретинопатии недоношенных.

По результатам вышеприведенных исследований предложен алгоритм диагностики РН (рис. 2). В настоящее время проводится дальнейшее исследование режима видеорегистрации изображений глазного дна пациентов с подозрением на РН для улучшения качества изображения.

Выводы

1. Изучена витреоретинальная патология у недоношенных детей в период с 2013 по 2016 г. и выявлена закономерность распределения РН по стадиям: отмечается рост пациентов с ретинопатией недоношенных в ранние сроки наблюдения. Доля пациентов с РН I составила 54%, РН II – 16%, РН III – 2,8%, РН IV – 1,8%, РН V – 1,4%, ЗАРН – 2,5%, незрелостью сетчатки – 21,5%.

2. Проведен сравнительный анализ частоты, качества осмотров и интервалов между ними при видеосъемке и покадровой съемке: работа с RetCam-Shuttle требует получения качественных изображений глазного дна в краткие сроки за время действия местных анестетиков, таким образом, страдает качество изображений: большинство из них непригодны как для субъективного, так и для IT-анализа. Видеосъемка позволила сократить время осмотра и получить более информативные изображения путем самостоятельного выбора.

3. Видеосъемка глазного дна делает возможным дальнейшее моделирование стоп-кадров из видеосъемки путем наложения изображений глазного дна, что позволяет применять широкопольную диагностику изменений сетчатки для получения объемного представления о ретинопатии недоношенных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коголева Л.В., Нероев В.В., Каргина Л.А., Коголева Л.В. Профилактика слепоты и слабовидения у детей с ретинопатией недоношенных. Вопросы современной педиатрии. 2015. № 14 (2). 256-270 с.

Kogoleva L.V., Neroev V.V., Katargina L.A., Kogoleva L.V. Profilaktika slepoty i slabovideniya u detej s retinopatiej nedonoshennyh. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2015. № 14 (2). 256-270 s.

2. Li Q., Wang Z., Wang R., Tang H., Chen H., Feng Z. A Prospective Study of the Incidence of Retinopathy of Prematurity in China: Evaluation of Different Screening Criteria. J Ophthalmol. 2016: 5918736.

3. Prof Ann Hellström, Prof Lois EH Smith, Prof Olaf Dammann. Retinopathy of prematurity. The Lancet. 2013. June.

4. Aniz Girach, Steve Pakola. Vitreomacular Interface Diseases Expert Rev Ophthalmol. 2012. № 7 (4). P. 311-323.

5. Катаргина Л.А. Современные взгляды на проблему ретинопатии недоношенных. Вестник офтальмологии. 2014. № 6. 23 с.

Katargina L.A. Sovremennye vzglyady na problemu retinopatii nedonoshennyh. Vestnik oftal'mologii. 2014. № 6. 23 s.

6. Lorenz B., Spasovska K., Elflein H. et al. Wide-field digital imaging based telemedicine for screening for acute retinopathy of prematurity (ROP). Six-year results of a multicentre field study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009. № 247. 1251 p.

7. Michael F. Chiang. Telemedical Retinopathy of Prematurity Diagnosis: Accuracy, Reliability, and Image Quality. Arch Ophthalmol.2007. № 125 (11). P. 1531-1538.

8. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Володин П.Л., Терещенкова М.С. Ранняя витреоретинальная хирургия задней агрессивной ретинопатии недоношенных. Офтальмохирургия. 2006. № 3. 42 с.

Tereshchenko A.V., Belyj Yu.A., Trifanenkova I.G., Volodin P.L., Tereshchenkova M.S. Rannyaya vitreoretinal'naya hirurgiya zadnej agressivnoj retinopatii nedonoshennyh. Oftal'mohirurgiya. 2006. № 3. 42 s.

УДК: 617.7-002
Код специальности ВАК: 14.01.07

ТАМПОНАДА ВИТРЕАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ ЭМУЛЬСИЕЙ ПЕРФТОРДЕКАЛИНА И РАСТВОРОВ АНТИБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ЭНДОФТАЛЬМИТОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

И.А. Фролычев[1], Н.А. Поздеева[1,2],
[1] Чебоксарский филиал ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России,
[2] ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

Фролычев Иван Александрович *– e-mail: ivan-f@yandex.ru*

Проведена экспериментальная оценка безопасности способа хирургического лечения эндофтальмитов, заключающегося в тампонаде витреальной полости эмульсией перфтордекалина с растворами антибактериальных препаратов (1 мг ванкомицина в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида в комбинации с цефтазидимом 2 мг в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида) в сравнении с другими способами лечения (интравитреальное введение антибактериальных препаратов, витрэктомия с тампонадой витреальной полости силиконовым маслом). По данным ЭРГ не обнаружены клинико-функциональные данные токсического влияния на сетчатку при тампонаде витреальной полости эмульсией перфтордекалина с растворами антибиотиков на 14 суток. Отсутствие изменений толщины сетчатки по данным ОСТ заднего отрезка подтверждает, что послеоперационное снижение функции сетчатки по данным ЭРГ носит функциональный, временный характер.

Ключевые слова: эндофтальмит, перфтордекалин, ванкомицин, цефтазидим.

Experimental safety assessment of surgical treatment of endophthalmitis, which includes the tamponade of vitreous cavity by perfluorodecalin emulsion with solutions of antibacterial drugs (1 mg of vancomycin in 0,1 ml of 0,9% sodium chloride solution in combination with ceftazidime 2 mg in 0,1 ml of 0,9% sodium chloride solution) in comparison with other treatment methods (intravitreous antibiotics, vitrectomy by tamponade of vitreous cavity with silicone oil) was provided. According to the ERG clinical and functional data of toxic effects on the retina with tamponade of vitreous cavity by perfluorodecalin emulsion with antibiotic solutions for 14 days was not detected. The lack of changes in the retinal thickness according to OCT of posterior segment confirms that a postoperative functional decrease of the retina according to ERG is a functional, temporary in nature.

Key words: endophthalmitis, perfluorodecalin, vancomycin, ceftazidime.

Введение

Послеоперационный эндофтальмит – это тяжелое осложнение офтальмохирургии, для предотвращения которого разработаны и применяются различные методы пред- и послеоперационной профилактики. Однако, несмотря на появление обширного спектра современных антибактериальных препаратов, полностью избавиться от этого осложнения невозможно [1, 2, 3, 4, 5, 6]. По данным исследования ESCRS частота послеоперационного эндофтальмита после экстракции катаракты без применения интракамерального введения цефуроксима составляет 0,35%, с применением – 0,05% [6]. В США данные показатели составляют: без применения интракамерального введения цефуроксима – 0,31%, с применением – 0,014% [7].

В настоящее время стандартом лечения послеоперационного эндофтальмита является интравитреальное введение антибиотиков или выполнение витрэктомии [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Препаратами выбора для интравитреального введения являются ванкомицин 0,1 мл (1 мг) в комбинации с цефтазидимом 0,1 мл (2 мг) или ванкомицин 0,1 мл (1 мг) в комбинации с амикацином 0,1 мл (0,4 мг). Несмотря на обширный список антибактериальных препаратов, нет универсальной схемы, которая перекрывала бы весь спектр возможных возбудителей заболевания. Не разработаны схемы индивидуального подхода к лечению послеоперационного эндофтальмита в зависимости от вида выполненной операции и от объема глазного яблока. В 1990 г. D.F. Martin и L.A. Ficker с соавторами доказали в эксперименте на кроликах, что при интравитреальном введении цефазолина в афакичные или авитреальные глаза скорость его выведения почти в 2 раза быстрее [8]. Также имеются современные данные о необходимости учета размеров глазного яблока при интравитреальном введении ванкомицина [9], а концентрация ванкомицина 1 мг в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида может быть недостаточной при лечении эндофтальмитов в миопических глазах.

Как правило, в разгар развития заболевания появляется отек роговицы, экссудат в передней камере, фибрин и преципитаты на ИОЛ, экссудат в стекловидном теле, все это приводит к нарушению прозрачности оптических сред [1, 2, 3, 4, 5, 6]. При хирургическом лечении эндофтальмитов путем ранней витрэктомии данное обстоятельство затрудняет возможность выполнения операции в полном объеме (удаление в полном объеме эпиретинально расположенного экссудата и задней гиалоидной мембраны) [4], в то время как не полностью убранная задняя гиалоидная мембрана с остатками экссудата может провоцировать развитие пролиферативной витреоретинопатии, в том числе при тампонаде силиконовым маслом.

Идею двухэтапности лечения эндофтальмитов с использованием перфторорганических соединений для купирования воспалительного процесса поддерживали многие офтальмохирурги еще в 2000 г. Были разработаны методы лечения с использованием эмульсий перфторорганических соединений (ПФОС) с гипохлоритом натрия [10], озонированных ПФОС [11]. Однако этиопатогенетически обоснованно было бы использовать эмульсию ПФОС с растворами антибактериальных препаратов.

Нами предложен способ хирургического лечения послеоперационного эндофтальмита, суть которого заключается в раннем выполнении стандартной трехпортовой витрэктомии (в некоторых случаях при плохой визуализации из-за непрозрачности оптических сред даже «вслепую») с временной эндотампонадой (на 7–14 дней) перфторорганическим соединением с добавлением в конце операции 1 мг ванкомицина в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида в комбинации с цефтазидимом 2 мг в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида (заявка на патент № 2016133152 от 11.08.2016 г.).

Применение ванкомицина с цефтазидимом для интравитреального введения в данной концентрации при лечении послеоперационных эндофтальмитов подтверждено рекомендациями европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов [6].

Ранее мы оценили влияние ПФОС на действие антибактериальных препаратов в эксперименте in vivo [12] и получили данные об отсутствии снижения или повышения антибактериальной активности эмульсии перфтордекалина с раствором антибиотика. Дальнейшее использование данного способа возможно при отсутствии токсического влияния на сетчатку эмульсии перфтордекалина с антибактериальными растворами данной концентрации.

Поэтому **целью настоящего исследования** стала оценка безопасности для сетчатки тампонады витреальной полости эмульсией перфтордекалина с растворами антибактериальных препаратов в эксперименте.

Материал и методы

В ходе эксперимента мы прооперировали 16 кроликов (16 глаз) весом 4–4,5 кг. До операции всем животным провели обследования: В-сканирование (NIDEK US – 4000, Япония) с определением ПЗО, ОСТ заднего отрезка с измерением толщины сетчатки в зоне лучистости и на средней периферии (RTVue-100 CA, Optovue, США), лазерную тиндалеметрию (FCM) для анализа содержания белка в передней камере и количественного анализа послеоперационного воспаления (FC-2000, Kowa, Япония), ЭРГ на электрофизиологическом тестирующем приборе (EP-1000, Tomey, Япония). Для проведения исследования ЭРГ кроликов туго пеленали, проводили топикальную анестезию 0,5% раствором Алкаина, зрачок расширяли инстилляциями капель Мидримакс за 20–30 мин до исследования. В качестве активного электрода использовали волосковый электрод, помещенный в конъюнктивальный мешок в области свода нижнего века, референтный и заземляющие электроды помещали на правое и левое ухо. Исследование проводили в стандартном режиме с периодом темновой адаптации 20 минут и световой адаптации 10 минут.

Результаты предоперационных исследований приняты за норму. Данные, полученные после хирургических вмешательств, в ходе эксперимента сравнивались с дооперационной нормой и дополнительным контролем, которым являлся левый интактный глаз у всех кроликов.

Всем животным прооперировали правый глаз, левый оставался контрольным. Анестезия заключалась во в/м инъекциях 0,2 мл 0,1% раствора Атропина, 1 мг/1 мл раствора Феназепама и масочном наркозе Севофлюраном 2,0 об% + O2 1,5 л в минуту. Дополнительно во время операции вводили в субтеноново пространство 1,0–1,5 мл 2% раствора лидокаина.

Витрэктомию выполняли по стандартной трехпортовой методике (25G) на комбайне Accurus (Alcon, США). Сроки наблюдения в послеоперационном периоде – 3-и, 7-е,

ТАБЛИЦА 1.
Данные ЭРГ, принятые за норму у кроликов (M±m)

Палочковая ЭРГ				Максимальная ЭРГ				Колбочковая ЭРГ			
Волна А		Волна В		Волна А		Волна В		Волна А		Волна В	
Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)
42,75±4	15,5±3	74,35±2,65	65,25±2,75	40,1±3,8	21,5±3,5	131,9±3	41,3±2,8	24,1±2,4	19,25±2,25	67±4,7	32,75±3,75

ТАБЛИЦА 2.
Данные ЭРГ, 3-и сутки после операции (M±m)

Группа	Палочковая ЭРГ				Максимальная ЭРГ				Колбочковая ЭРГ			
	Волна А		Волна В		Волна А		Волна В		Волна А		Волна В	
	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)
I	34,7±3,2	16,5±1,4	42,6±2,5	51,5±1,4	43±1,7	21±3,1	101±2,6	36±2,1	24,5±1,6	20,5±0,7	57,5±3,2	35±2,3
II	35,9±2,4	10±0,6	41,6±2,1	50±2	42,5±2,1	14,5±2,8	103±2,4	34±1,8	23,2±2,1	17,5±2,5	42,5±2,5	32±1,8
III	32,1±2,6	13±1,5	46,4±1,6	38±4,1	38,6±1,9	17±1,5	109,3±3,1	35,2±2,3	20,3±1,2	10±0,9	38,5±2,9	17,1±2,2
IV	37,6±3,1	10±0,8	43,7±1,9	33±3,2	39,3±2,2	17,2±2,1	102,7±1,9	32,8±1,7	22,6±1,1	10,3±1,1	34,6±3,4	16,4±1,2

Примечание: *уровень значимости различий между группами <0,05.*

14-е сутки после операции. Все животные были разделены на четыре группы.

В I группу вошли 4 кролика (4 глаза), которым провели интравитреальное введение 1 мг ванкомицина в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида в комбинации с цефтазидимом 2 мг в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида (препараты вводились в отдельных шприцах). Во II группу – 4 кролика (4 глаза), которым выполнили витрэктомию с замещением стекловидного тела раствором BSS+. В III группу – 4 кролика (4 глаза), которым выполнили витрэктомию с замещением стекловидного тела 1,0–1,5 мл перфтордекалина с добавлением в конце операции 1 мг ванкомицина в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида в комбинации с цефтазидимом 2 мг в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида (препараты вводились в отдельных шприцах). В IV группу – 4 кролика (4 глаза), которым выполнили витрэктомию с замещением стекловидного тела 1,5 мл силиконового масла 5700 Сст (тампонада проведена в среде: раствор BSS+ – воздух – силиконовое масло).

Результаты и их обсуждение

При обследовании до операции по данным В-сканирования ПЗО составляла 16,8±0,3 мм, по данным FCM содержание белка в передней камере составило 6,9±0,4 ф/мс. Толщина сетчатки у ДЗН в зоне лучистости 164±8 мкм, на средней периферии – 145±4 мкм. Данные ЭРГ указаны в таблице 1.

Воспалительные послеоперационные осложнения не выявлены ни в одной группе. Количество белка в передней камере через 7 суток после операции во всех группах не превышало 15 ф/мс (норма до 5–10 ф/мс) и возвращалось к нормальным значениям к 14-м суткам (8,5±1,7 ф/мс), что указывает на небольшое асептическое воспаление вследствие операционной травмы. По данным ультразвукового исследования послеоперационные осложнения, такие как отслойка сетчатки, отслойка сосудистой оболочки, гемофтальм и др., не были обнаружены ни в одной группе.

Анализ изменений толщины сетчатки в зоне лучистости и на средней периферии не выявил значимого утолщения слоев сетчатки в послеоперационном периоде на 3-и, 7-е, 14-е сутки после операции ни в одной группе. Изменения составили не более 16±7 мкм и не имели определенной закономерности в зависимости от группы и от сроков операции. Учитывая погрешность измерений до 10 мкм, можно утверждать, что изменения толщины сетчатки практически не наблюдалось.

Полученные послеоперационные данные ЭРГ на 3-и сутки отражены в таблице 2, на 7-е сутки – в таблице 3, на 14-е сутки – в таблице 4. Для наглядности отличия данных от нормы и контроля ячейки с более выраженными изменениями выделены более интенсивным цветом.

ТАБЛИЦА 3.
Данные ЭРГ, 7-е сутки после операции (M±m)

Группа	Палочковая ЭРГ				Максимальная ЭРГ				Колбочковая ЭРГ			
	Волна А		Волна В		Волна А		Волна В		Волна А		Волна В	
	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)
I	44,2±2,2	15,5±1,5	68,3±2,4	62,5±1,9	39,2±2,6	21±2,5	130±3	42±2,2	24,2±1,7	19,5±1,3	66,5±2,1	33,2±1,6
II	39,9±3,1	14,3±1,1	57,6±1,9	57,4±2,2	41,1±2,7	21,5±2,1	125±2,7	39,3±2,5	23,5±1,9	18,5±2	64,5±3,1	31,5±1,8
III	36,1±2,4	13,9±2,3	56,4±2,1	48,3±1,8	39,1±3,1	19,8±1,6	119,3±3,4	39,2±1,9	23,3±2,3	16,9±1,4	44,8±3,4	27,3±2,1
IV	37,9±2,8	13,7±1,4	53,9±1,7	49,5±2,4	39,9±2,2	18,9±1,8	120,7±3,1	40,8±2,3	22,6±1,7	17,3±1,5	45,6±2,2	26,8±2,1

Примечание: *уровень значимости различий между группами <0,05.*

ТАБЛИЦА 4.
Данные ЭРГ, 14-е сутки после операции (M±m)

Группа	Палочковая ЭРГ				Максимальная ЭРГ				Колбочковая ЭРГ			
	Волна А		Волна В		Волна А		Волна В		Волна А		Волна В	
	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)
I	42,5±1,8	15,1±1,8	72,1±2,1	61,3±2,2	42,1±1,9	21,2±2,1	133,1±2,9	41,3±1,8	22,7±1,9	17,5±3,2	65,5±2,1	31,5±1,7
II	40,1±2,1	14,7±1,4	58,3±3	56,4±1,9	39,5±2,4	21,1±2,4	124±2,7	38,4±2,3	22,7±2,3	17,9±3,1	66,3±2,4	30,6±2,9
III	39,1±3	14,4±2	59,4±2,9	58,1±1,8	38,9±2,3	19,2±2	120,2±3,1	38,8±2,1	23±2,1	19,4±2,3	56,4±2,8	29,3±1,9
IV	38,8±2,6	14,7±1,6	57,2±2,1	59,5±2,3	40,1±1,9	19,3±1,8	121,4±3,4	39,1±2,5	22,8±1,9	18,5±1,9	55,9±2,8	29,7±2,8

Примечание: *уровень значимости различий между группами <0,05.*

При анализе послеоперационных данных в динамике прослеживается восстановление функций сетчатки во всех группах. В I группе показатели восстанавливаются до нормы к 7-м суткам. К 14-м суткам происходит восстановление сетчатки во II, III, IV группах, остаются незначительные снижения функции в основном за счет уменьшения амплитуды и латентности волны «В». Данные изменения носят практически одинаковый характер для групп II, III, IV.

Полученные данные в ходе эксперимента подтверждают, что тампонада витреальной полости перфтордекалином до 14 дней, а также дозировка ванкомицина 1 мг в 0,1 мл с цефтазидимом 2 мг в 0,1 мл не приводит к выраженным изменениям функционального состояния сетчатки. Однако проанализированные результаты получены на изначально интактных глазах кроликов и не учитывается возможное влияние воспалительной реакции глаза при эндофтальмите на общее течение болезни и клинико-функциональных изменений при нем. Поэтому требуется дальнейшее изучение данного метода лечения на экспериментальных моделях эндофтальмитов различной этиологии.

Выводы

Тампонада перфтордекалином с растворами антибактериальных препаратов приводит к изменениям в сетчатке, сопоставимым с таковыми как после витрэктоми с замещением витреума силиконовым маслом. При витрэктомии с тампонадой раствором BSS+ восстановление функции сетчатки происходит быстрее к 7-му дню, однако к 14-м суткам функции становятся одинаковыми, независимо от тампонирующего вещества.

При тампонаде витреальной полости эмульсией ПФОС с растворами антибиотиков (1 мг ванкомицина в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида в комбинации с цефтазидимом 2 мг в 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида) в течение 14 суток клинико-функциональные данные токсического влияния на сетчатку не обнаружены.

Полное восстановление функций сетчатки происходит не ранее двух недель после витреоретинального вмешательства.

Отсутствие изменений толщины сетчатки по данным ОСТ заднего отрезка во всех группах подтверждает, что послеоперационное снижение функции сетчатки по данным ЭРГ носит функциональный, временный характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев М.Т, Гайсина Г.Я, Азаматова Г.А Послеоперационный эндофтальмит. Практическая медицина. 2015. Т. 87. № 1-2. С. 95-99.

Aznabaev M.T., Gaysina G.Ya., Azamatova G.A. Posleoperatsionnyi endoftal'mit. Prakticheskaya meditsina. 2015. T. 87. № 1-2. S. 95-99.

2. Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Эндофтальмит: профилактика, диагностика, лечение. Офтальмологические ведомости. 2008. № 1. С. 36-45.

Astakhov S.Yu., Vokhmyakov A.V. Endoftal'mit: profilaktika, diagnostika, lechenie. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2008. № 1. S. 36-45.

3. Егоров В.В., Лебедев Я.Б., Худяков А.Ю., Смолякова Г.П. Силиконовая тампонада витреальной полости в хирургическом лечении эндофтальмита. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2012. Т. 12. № 3. С. 26-29.

Egorov V.V., Lebedev YA.B., Hudyakov A.Yu., Smolyakova G.P. Silikonovaya tamponada vitreal'noj polosti v hirurgicheskom lechenii ehndoftal'mita. Kataraktal'naya i refrakcionnaya hirurgiya. 2012. T. 12. № 3. S. 26-29.

4. Фролычев И.А., Поздеева Н.А. Витрэктомия с временной эндотампонадой ПФОС с заменой на силиконовое масло в лечении послеоперационных эндофтальмитов. Вестник Оренбургского государственного университета. 2013. Т. 153. № 4. С. 287-290.

Frolychev I.A., Pozdeeva N.A. Vitrehktomiya s vremennoj ehndotamponadoj PFOS s zamenoj na silikonovoe maslo v lechenii posleoperacionnyh ehndoftal'mitov. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2013. T. 153. № 4. S. 287-290.

5. Хакимов А.М. Эндофтальмит в хирургии катаракты (обзор литературы). Офтальмохирургия. 2008. № 2. С. 48-54.

Hakimov A.M. Ehndoftal'mit v hirurgii katarakty (obzor literatury). Oftal'mohirurgiya. 2008. № 2. S. 48-54.

6. Barry P., Cordovés L., Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and conclusion. 2013.

7. Shorstein N.H., Winthrop K.L., Herrinton L.J. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. J Cataract Refract Surg. 2013. № 39. P. 8-14.

8. Martin D.F., Ficker L.A., Aguilar H.A., Gardner S.K. et al. Vitreous cefazolin levels after intravenous injection: Effects of inflammation, repeated antibiotic doses and surgery. Arch Ophthalmol. 1990. № 108. P. 411-414.

9. Казайкин В.Н., Пономарев В.О., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А. Интравитреальное применение антибактериальных препаратов при различном объеме витреальной полости. Современные технологии в офтальмологии. 2016. № 1. С. 98-99.

Kazajkin V.N., Ponomarev V.O., Vohmincev A.S., Vajnshtejn I.A. Intravitreal'noe primenenie antibakterial'nyh preparatov pri razlichnom ob"eme vitreal'noj polosti. Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii. 2016. № 1. S. 98-99.

10. Егорова Э.В., Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.О., Новиков С.В. и др. Способ хирургического лечения эндофтальмитов. Патент РФ на изобретение № 2223079 / 10.02.2004 г. Бюл. № 4.

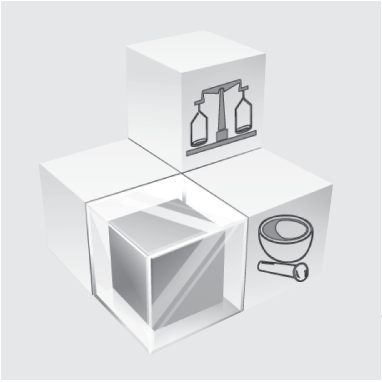
Egorova Eh.V., Belyj Yu.A., Tereshchenko A.V., Shkvorchenko D.O., Novikov S.V. i dr. Sposob hirurgicheskogo lecheniya ehndoftal'mitov. Patent RF na izobretenie № 2223079 / 10.02.2004 g. Byul. № 4.

11. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.О., Макаров К.Н., Юдина Н.Н., Носкова Н.Х. Применение озонированных перфторорганических соединений в лечении эндофтальмита. Офтальмохирургия. 2004. № 1. С. 31-34.

Belyj Yu.A., Tereshchenko A.V., Shkvorchenko D.O., Makarov K.N., Yudina N.N., Noskova N.H. Primenenie ozonirovannyh perftororganicheskih soedinenij v lechenii ehndoftal'mita. Oftal'mohirurgiya. 2004. № 1. S. 31-34.

12. Фролычев И.А., Поздеева Н.А., Колбовская Л.В. Влияние перфторорганических соединений на рост staphylococcus epidermidis. Бюллетень восточно-сибирского научного центра сибирского отделения российской академии медицинских наук. 2016. № 6. С. 171-176.

Frolychev I.A., Pozdeeva N.A., Kolbovskaya L.V. Vliyanie perftororganicheskih soedinenij na rost staphylococcus epidermidis. Byulleten' vostochno-sibirskogo nauchnogo centra sibirskogo otdeleniya rossijskoj akademii medicinskih nauk. 2016. № 6. S. 171-176.



ФАРМАЦИЯ

УДК: 615.065:614.255

Код специальности ВАК: 14.03.06

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ВРАЧЕЙ ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ О ПРОБЛЕМЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Л.В. Тарасова[1], С.М. Жучкова[1,2], Е.И. Бусалаева[1],
[1] ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
[2] Чувашский региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств, г. Чебоксары

Жучкова Светлана Михайловна *– e-mail: crista007@mail.ru*

Признанной стратегической целью национальной безопасности в области здравоохранения и охраны здоровья нации является контроль безопасности применения лекарственных средств. Своевременное выявление и регистрация неблагоприятных побочных реакций являются важными составляющими в реализации этой стратегии. Основная роль отводится практическим врачам. Однако, несмотря на простоту и доступность предоставления информации, в региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств по всей стране поступает недостаточное количество таких сообщений. Опрошено 360 врачей из 41 медицинской организации Чувашской Республики. Сравнили активность в сфере фармаконадзора медицинских организаций, имеющих в штате должность врача – клинического фармаколога, с активностью медицинских организаций без таковой должности. Выявлены основные причины низкой активности практических докторов в осуществлении мониторинга безопасности лекарственных средств.

Ключевые слова: неблагоприятная побочная реакция, метод спонтанных сообщений, карта-извещение, фармаконадзор, инструкция по применению лекарственного препарата.

A well-difined strategic goal of national security in healthcare and health protection is the pharmaceutical safety. Finding out and registering adverse drug reactions in time is important part of this strategy. The main role is given to practicing doctors. However despite the simplicity and availability of the regional centers of monitoring the drugs safety with the information, the amount of data sent all over the country is not enough. 360 doctors of the Chuvash Republic from 41 medical organizations were interviewed. There were compared activities in drugs control between medical organizations with and without a clinical pharmacologist in staff. The reasons for low activity of practicing doctors in monitoring drugs safety were traced.

Key words: adverse drug reactions, spontaneous reporting method, the card-notice, pharmacovigilance, drug use instruction.

Введение

Проблема контроля безопасности лекарственных средств не теряет своей актуальности на протяжении многих десятилетий. В настоящее время это признанная стратегическая цель национальной безопасности в области здравоохранения и охраны здоровья нации [1]. Одним из направлений реализации этой цели является своевременное выявление и регистрация неблагоприятных побочных реакций (НПР) лекарственных средств в каждой медицинской организации. В нашей стране ведущими регламентирующими документами в этой области здравоохранения выступают Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств» [2], Приказ Минздравсоцразвития РФ № 757н от 26.08.2010 г. «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения» [3], Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26.08.2010 г. № 749н «Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга безопасности лекарственного препарата для медицинского применения в целях подтверждения его государственной регистрации» [4] и Национальный стандарт «Надлежащая клиническая практика. ГОСТ Р 52379-2005», утвержденный приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 г. № 232-с [5].

Основная роль в реализации фармакобезопасности принадлежит практическим врачам и фармацевтическим работникам.

Основным и общепризнанным методом выявления и регистрации НПР во всем мире считается метод спонтанных сообщений (МСС) [6]. Его преимуществом являются простота и быстрота предоставления информации, дешевизна и возможности реализации мониторинга безопасности лекарственных средств на территории всей Российской Федерации [7]. Но при всех достоинствах МСС в региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств (РЦМБЛС) по всей стране поступает недостаточное количество сообщений о развитии НПР. Не является исключением и Чувашский РЦМБЛС.

Целью исследования является оценка уровня информированности практических врачей о проблеме безопасности лекарственных средств и выявления причины их низкой активности при регистрации НПР.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели разработана анкета-опросник, включавшая в себя три блока вопросов: 1 – сведения о враче (стаж работы, специальность и место работы), 2 – информация о НПР, 3 – вопросы о системе мониторинга безопасности ЛС. Было опрошено 360 врачей из 41 медицинской организации (МО) Чувашской Республики (ЧР).

Все опрошенные были разделены на две группы: 1-я группа (23 МО) – врачи г.г. Чебоксары и Новочебоксарск (в МО есть должность врача-клинического фармаколога) – 236 опрошенных; 2-я группа (18 МО) – врачи остальных районов ЧР (в МО нет должности врача-клинического фармаколога) – 124 человека.

ТАБЛИЦА 1.
Специальности врачей, принимавших участие в анкетировании

Специальность	Частота опрошенных в группе 1, %	Частота опрошенных в группе 2, %
ВОП	17	42
Терапевт	10	6
Онколог	8	1
Хирург	8	10
Педиатр	8	6
Кардиолог	5	4
Гинеколог	5	2
Гастроэнтеролог	5	2
Реаниматолог	4	2
Невролог	4	2
Пульмонолог	4	2
Уролог	3	2
Клинический фармаколог	3	0
Эндокринолог	3	2
Офтальмолог	3	1
Оториноларинголог	2	1
Дерматовенеролог	2	1
Травматолог	1	3
Ревматолог	1	1
Рентгенолог	1	2
Стоматолог	0	1
Психиатр-нарколог	0	1
Инфекционист	0	1
Рефлексотерапевт	0	0
Не указан профиль	3	4

Результаты и их обсуждение

Перечень специальностей врачей, принимавших участие в опросе, представлен в таблице 1.

Большинство врачей в обеих группах были специалистами терапевтического профиля.

Половина опрошенных (52%) первой группы и две трети второй группы (84%) работали на амбулаторном приеме, причем часть из них совмещали работу в поликлинике и стационаре (рис. 1).

Врачи первой группы имели стаж работы до 20 лет, а во второй группе преобладали специалисты с большим трудовым стажем, что отражает объективную картину распределения кадров между городскими и сельскими лечебно-профилактическими учреждениями (рис. 2).

Большинство врачей (79%) выявляли НПР при использовании лекарственных средств в повседневной клинической практике, причем в первой группе несколько чаще (83%), чем во второй (72%). Все врачи, выявившие НПР, зафиксировали этот факт в медицинской документации.

Частота встречаемости развития НПР при применении различных фармакологической групп лекарственных препаратов отражена в таблице 2.

Наиболее частой причиной развития НПР, по мнению докторов, являлись антибактериальные препараты, НПВС и антигипертензивные средства. Эти НПР проявлялись в виде поражения кожных покровов (32%), желудочно-кишечного тракта (10%), сердечно-сосудистой (10%) и нервной систем (10%).

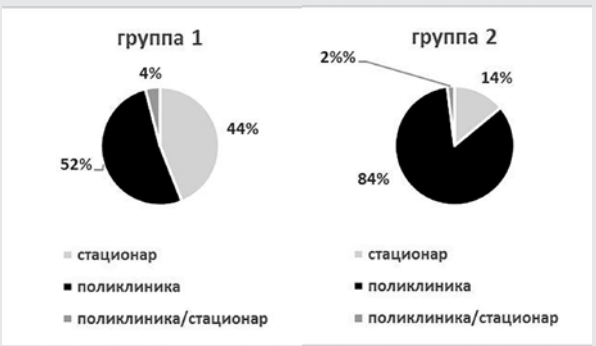


РИС. 1.
Место работы респондентов.

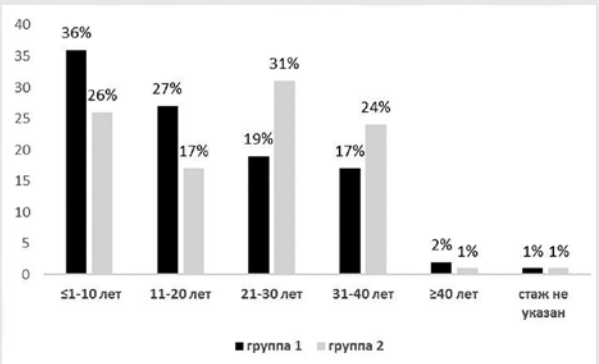


РИС. 2.
Стаж работы респондентов.

Полученные данные согласуются с результатами опросов специалистов различных регионов Российской Федерации. Так, все опрошенные сходятся во мнении, что на практике приходится сталкиваться с побочными действиями антибактериальных препаратов, НПВС, седативных средств, глюкокортикостероидов и противоопухолевых препаратов [8, 9].

С анафилактическими реакциями, в подавляющем большинстве причиной которых выступали антибиотики, встречались 3% респондентов.

Почти все опрошенные (99% первой группы и 96% второй группы) считают важным выявление и регистрацию НПР. О необходимости заполнения карт-извещений о подозреваемых НПР известно 74% докторам первой группы и 86% второй группы, но заполняли ее лишь 29% и 28% врачей обеих групп соответственно.

ТАБЛИЦА 2.
Группы лекарственных средств, чаще всего являющиеся причиной НПР

Наименование фармакологической группы ЛС	Частота встречаемости, %
Антибактериальные средства	37
Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)	9
Антигипертензивные средства	8
Витамины	7
Анестетики	5
Лекарственные препараты, улучшающие микроциркуляцию	2
Химиопрепараты	2
Рентгеноконтрастные средства	2
Нейролептики	2
Нитраты	2
Прочие	24

ТАБЛИЦА 3.
Причины, по которым не заполнялись карты-извещения о НПР

Причина	Частота опрошенных в группе 1, %	Частота опрошенных в группе 2, %
Нет причины	15	25
Низкая осведомленность о проблеме НПР	16	10
Загруженность бумажной работой	33	31
Сомнения в наличии НПР	29	27
Боязнь административных мер	1	6
Боязнь показаться некомпетентным	2	1
Заполняет клинический фармаколог	4	0

В таблице 3 сгруппированы основные причины, по которым не заполнялись карты-извещения о НПР.

Основной причиной своей низкой активности по заполнению карт-извещений о НПР врачи назвали загруженность бумажной работой, сомнения в наличии НПР, недостаточную осведомленность о проблеме НПР. Не указали причину незаполнения карты-извещения о НПР 15% респондентов первой группы и 25% второй группы. В МО, имеющих в штате должность врача-клинического фармаколога, заполнением карт-извещений занимается врач-клинический фармаколог.

Основным законодательным документом, регламентирующим применение ЛС, является инструкция по его применению. При выборе препарата лишь 44,5% опрошенных общей группы обращают внимание на все разделы инструкции по его применению, 11% ознакамливаются лишь с противопоказаниями, 9,5% респондентов интересует побочное действие ЛС. Тем не менее, знания о побочных действиях ЛС позволяют прогнозировать и предупреждать развитие НПР, в особенности это касается реакций типа «А».

Следует отметить, что 0,3% респондентов вообще не читают инструкции по применению ЛС.

О существовании регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств известно 65% респондентам первой группы и 71% второй группы, научного центра экспертизы средств медицинского применения – 69% и 70% врачам соответственно.

Выводы

1. Несмотря на внушительный стаж работы и удовлетворительную осведомленность врачей МО Чувашской Республики о необходимости заполнения карт-извещений согласно действующим нормативным документам, выявлена недостаточная активность заполнения карты-извещения о НПР, что требует проведения обучающих мероприятий.

2. Основными факторами, влияющими на низкую активность врачей при регистрации НПР в первичной медицинской документации, являются загруженность бумажной работой, сомнения в наличии побочной реакции, недостаточная осведомленность о проблеме неблагоприятных побочных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента Российской Федерации от 12.05.2009 г. № 537 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года». Режим доступа: http://www.scrf.gov.ru/documents/99.html, свободный (дата обращения: 20.10.2014).

Ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 12.05.2009 g. № 537 «O strategii nacional'noj bezopasnosty Rossijskoj Federacii do 2020 goda». Rezhim dostupa: http://www.scrf.gov.ru/documents/99.html, svobodnyj (data obrashheniya: 06.01.2017).

2. Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Российская газета. 2010. № 5157.

Federal'nyj zakon Rossijskoj Federacii ot 12.04.2010 g. № 61-FZ «Ob obrashhenii lekarstvennyh sredstv». Rossijskaya gaseta. 2010. № 5157.

3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26.08.2010 г. № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения». Российская газета. 2010. № 5285.

Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii ot 26.08.2010 g. № 757n «Ob utverzhdenii porjadka osyshhestvlenija monitoringa bezopasnosti lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primenenija, registracii pobochnyh dejstvij, ser'eznih nezhelatel'njh reakcij, nepredvidennyh nezhelatel'njh reakcij pri primenenii lecarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primenenija». Rossijskaya gaseta. 2010. № 5285.

4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26.08.2010 г. № 749н «Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга безопасности лекарственного препарата для медицинского применения в целях подтверждения его государственной регистрации». Российская газета. 2010. № 5285.

Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii ot 26.08.2010 g. № 749n «Ob ytverzhdenii formi dokumenta, soderzhashhego rezultaty monitoringa bezopasnosti lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya v celyah podtverzhdeniya ego gosudarstvennoj registracii». Rossijskaya gaseta. 2010. № 5285.

5. Национальный стандарт «Надлежащая клиническая практика. ГОСТ Р 52379-2005» (Утверждено 27.09.2005 г. приказом Ростехрегулирования № 232-с).

Nacional'nij standart «Nadlezhashhaya klinicheskaya praktica. GOST R 52379-2005» (Utverzhdeno 27.09.2005 g. prikazom Rostehregulirovaniya № 232-s).

6. Инструкция по сбору информации о неблагоприятных побочных реакциях лекарственных средств, средств традиционной медицины и биологически активных добавок (Утверждено 19.01.2001 г. Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации). Режим доступа: http://rudoctor.net/medicine2009/bz-yw/med-cmtys.htm, свободный (дата обращения: 06.01.2017).

Instrukcija po sboru informacii o neblagoprijatnyh pobochnyh reakcijah lecarstvennyh sredstv, sredstv tradicionnoj mediciny i biologicheski aktivnyh dobavok (Utverzhdeno 19.01.2001 g. Ministerstvom zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii). Rezhim dostupa: http://rudoctor.net/medicine2009/bz-yw/med-cmtys.htm, svobodnyj (data obrashheniya: 06.01.2017).

7. Лепахин В.К., Студов Н.В., Астахова А.В. Методы выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства в период их широкого применения. Трудный пациент. 2008. № 8. С. 42-46.

Lepahin V.K., Sturov N.V., Astahova A.V. Metody vyjavlenija i registracii neblagoprijatnyh pobochnyh reakcij na lecarstvennye sredstva v period ih shirokogo primenenija. Trudnyj pacient. 2008. № 8. S. 42-46.

8. Смусева О.Н., Соловкина Ю.В. Мониторинг безопасности лекарственных средств: оценка роли практических врачей. Астраханский медицинских журнал. 2012. Т. 7. № 1. С. 104-107.

Smuseva O.N., Solovkina U.V. Monitoring bezopasnosti lekarstvennyh sredstv: ocenka roli prakticheskih vrachey. Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2012. T. 7. № 1. S. 104-107.

9. Шепелева Е.Н., Горбачева Е.В. Информированность врачей о нежелательных побочных реакциях на лекарственные средства. Дальневосточный медицинский журнал. 2010. № 2. С. 97-98.

Shepeleva E.N., Gorbacheva E.V. Informirovannost vrachej o nezhelatelnjh pobochnih reakcijah na lekarstvennye sredstva. Dalnevostochnyj medicinskij zhurnal. 2010. № 2. S. 97-98.

УДК: 613.292

Код специальности ВАК: 14.04.03

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛАССИФИКАЦИИ И РЕГУЛИРОВАНИЯ ОБОРОТА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ

И.В. Гаммель, О.В. Суворова, Л.И. Запорожская,
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Гаммель Ирина Владимировна *– e-mail: 7927009@mail.ru*

Исследование посвящено актуализации нормативно-правовой базы, регулирующей оборот биологически активных добавок к пище. Рассмотрены различные классификации биологически активных добавок к пище и предложены наиболее актуальные на данном этапе. Актуализированы нормативные документы, регулирующие оборот биологически активных добавок к пище в России в целом и во взаимосвязи с отдельными этапами.

Ключевые слова: биологически активные добавки к пище, классификация, нормативно-правовая база, оборот биологически активных добавок к пище.

The study focuses on actualization of the normative-legal base regulating the turnover of biologically active additives to food. Considered different classifications of biologically active food additives proposed and the most relevant at this stage. The updated normative documents regulating the turnover of biologically active food supplements in Russia in General and in correlation with the different stages.

Key words: biologically active food additives, classification, regulatory framework, turnover of biologically active additives to food.

Питание – один из важнейших факторов, опосредующих связь человека с внешней средой и определяющих состояние здоровья населения [1]. Новая область знаний – фармаконутрициология – является пограничной между наукой о питании и фармакологией [2]. Биологически активные добавки к пище (БАД) относят к одному из основных составляющих здорового питания человека. Плохая экология, несбалансированное питание, отсутствие физических нагрузок приводят к тому, что применение БАД становится практически необходимым и важнейшим элементом в условиях современной жизни [3].

Оборот БАД в России становится одной из наиболее динамично развивающихся отраслей экономики, торговли и медицины. В последние годы рынок БАД рос высокими темпами, в среднем на 12–14% в год [4]. В связи с многообразием БАД до сих пор не удалось разработать единую классификацию БАД, поэтому актуально рассмотрение основных из них. Еще одной сложностью является большое количество нормативных документов, на разных уровнях регламентирующих оборот БАД [5]. Таким образом, на сегодняшний день тема нормативного регулирования всех сфер оборота рынка БАД также весьма актуальна.

Цель и задачи

Цель настоящего исследования заключалась в оценке существующих классификаций БАД и актуализации нормативной базы, регулирующей оборот БАД. В настоящей работе для реализации поставленной цели решали следующие задачи:

1) рассмотреть и сопоставить различные классификации БАД;

2) актуализировать нормативные документы, регулирующие оборот БАД.

Материал и методы

Объекты исследования – нормативные документы, печатные издания, учебно-методические информационные пособия и электронные ресурсы, отражающие терминологию, классификацию БАД, различные аспекты оборота БАД.

Исследования проводили на основе теоретического изучения нормативно-правовой и научно-методической литературы, контент-анализа правовых информационных баз

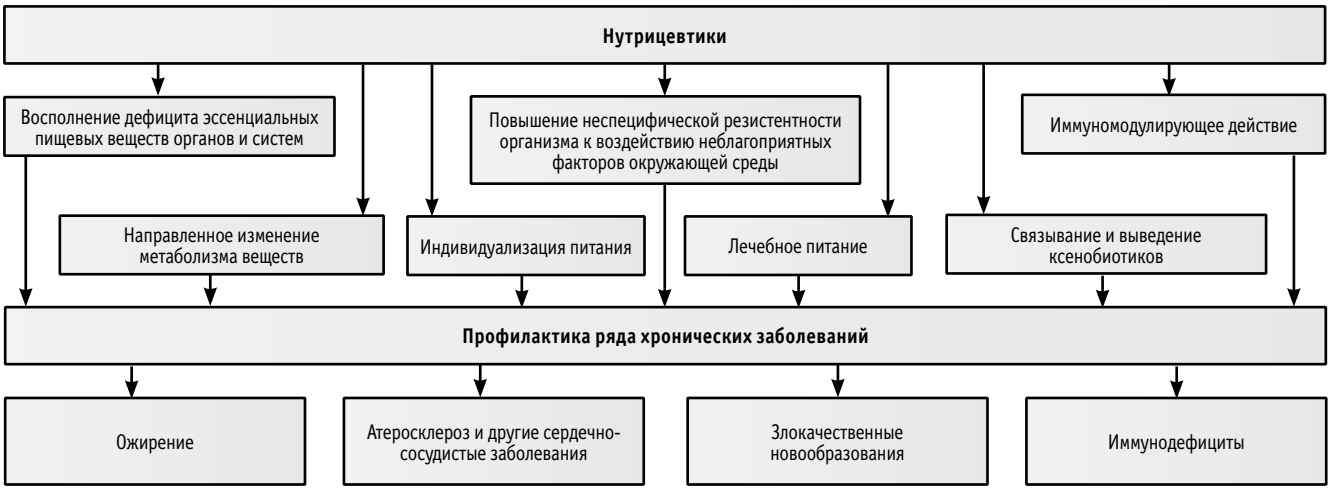


РИС. 1.
Функциональная роль БАД-нутрицевтиков (В.М. Позняковский, Б.П. Суханов, 2009).

ТАБЛИЦА 1.
Классификация БАД (СанПиН 2.3.2.1078-01)

Группа	Состав биологически активных добавок к пище
1	Преимущественно на основе белков, аминокислот и их комплексов
2	На основе преимущественно липидов животного и растительного происхождения
3	На основе преимущественно усвояемых углеводов, в т. ч. мед с добавками биологически активных компонентов, сиропы и др.
4	На основе преимущественно пищевых волокон (целлюлоза, ртуть пектин, гумми, микрокристаллическая целлюлоза, отруби, фруктоолигосахара, хитозан и др. полисахариды)
5	На основе чистых субстанций (витамины, минеральные вещества, органические кислоты и др.) или их концентратов (экстракты растений и др.) с использованием различных наполнителей, в т. ч. сухие концентраты для напитков
6	На основе природных минералов (цеолиты и др.), в т. ч. мумие
7	На растительной основе, в т. ч. цветочная пыльца: сухие (чаи) и жидкие (эликсиры, бальзамы, настойки и др.)
8	На основе переработки мясомолочного сырья, в т. ч. субпродуктов, птицы; членистоногих, земноводных, продуктов пчеловодства (маточное молочко, прополис и др.)
9	На основе рыбы, морских беспозвоночных, ракообразных, моллюсков и др. морепродуктов, растительных морских организмов (водоросли и др.)
10	На основе пробиотических микроорганизмов
11	На основе одноклеточных водорослей (спирулина, хлорелла и др.), дрожжей и их лизатов

Примечание: *источник – СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов».*

«Консультант», «Гарант», нормативных документов, печатных изданий и учебно-методических информационных пособий, их дальнейшей систематизации и последующего логического, структурного, сравнительного анализа.

Результаты и их обсуждение

ФЗ № 29 от 02.01.2000 г. «О качестве и безопасности пищевых продуктов» содержит следующие термины:

БАД – природные (идентичные природным) биологически активные вещества, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевых продуктов.

Пищевые добавки – природные или искусственные вещества и их соединения, специально вводимые в пищевые продукты в процессе их изготовления в целях придания пищевым продуктам определенных свойств и (или) сохранения качества пищевых продуктов.

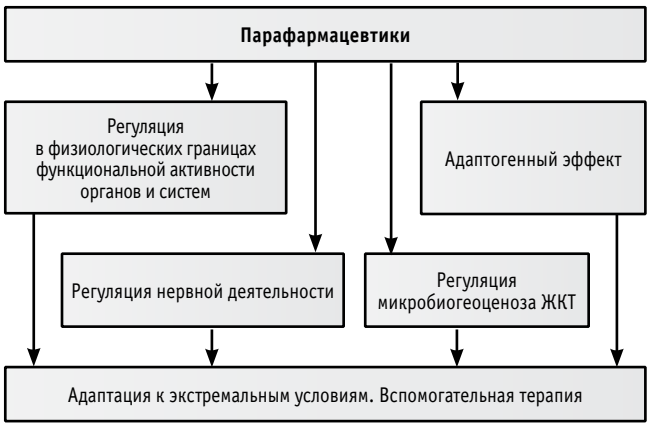


РИС. 2.
Функциональная роль БАД-парафармацевтиков (В.М. Позняковский, Б.П. Суханов, 2009).

ТАБЛИЦА 2.
Классификация БАД (DSM Group, 2016)

№	Название группы
1	БАД, действующие на пищеварительную систему
2	БАД, действующие на кроветворную систему
3	БАД для поддержания функций сердечно-сосудистой системы
4	БАД, применяемые для устранения различных проблем с кожей и волосами
5	БАД, влияющие на репродуктивную систему
6	БАД, влияющие на функцию желез внутренней секреции
7	БАД, поддерживающие функцию иммунной системы
8	БАД, применяемые при вирусных, бактериальных и грибковых заболеваниях
9	БАД, применяемые при заболеваниях костной системы
10	БАД, влияющие на функции центральной нервной системы
11	БАД, применяемые для лечения и профилактики онкологических заболеваний (кроме опухолевых заболеваний репродуктивной системы)
12	БАД, применяемые при заболеваниях дыхательной системы
13	БАД, действующие на органы чувств
14	БАД, применяемые при отравлениях и интоксикациях
15	БАД, действующие на мочевыделительную систему
16	БАД, действующие на организм в целом
17	БАД для похудения и очищения организма

Примечание: *источник – Ежемесячный розничный аудит фармацевтического рынка РФ, DSM Group, 2016.*

Следует избегать отождествления БАД с пищевыми добавками. Пищевые добавки нужны для придания лекарственной форме определенных свойств и качеств, а также обеспечения сохранности компонентов препарата. К пищевым добавкам относят эмульгаторы, консерванты, ароматизаторы и другие вспомогательные вещества. БАД применяют с целью обогащения рациона отдельными пищевыми или биологически активными веществами и их комплексами [6].

Классификации БАД многочисленны, в основе классификаций лежат компоненты БАД, их физиологическое действие и функциональное назначение, способы получения и формы производства и другие признаки [1, 2, 6, 7, 8, 9]. Динамичное развитие фармацевтического рынка БАД и значительное разнообразие номенклатуры БАД затрудняют создание единой классификации, поэтому мы сочли важным привести классификации в соответствии с официальными нормативными документами (МУК 2.3.2.721-98; СанПиН 2.3.2.1078-01) и классификации, имеющие, на наш взгляд, практическое значение (Классификаторы БАД DSM Group и Классификатор РЛС России).

В МУК 2.3.2.721-98 «Определение безопасности и эффективности БАД» последние разделяют по функциональному назначению на две группы: нутрицевтики и парафармацевтики.

Нутрицевтики – БАД, применяемые для коррекции химического состава пищи человека (дополнительные источники нутриентов: белка, аминокислот, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон). Функциональная роль нутрицевтиков представлена на рис. 1 [10]. Конечной целью использования нутрицевтиков является улучшение пищевого статуса человека, укрепление здоровья и профилактика ряда заболеваний [7].

Парафармацевтики – БАД, применяемые для профилактики, вспомогательной терапии и поддержки в физиологических границах функциональной активности органов и систем (МУК 2.3.2.721-98). Это натуральные средства, которые имеют направленное физиологическое действие и применяются для профилактики разных болезней [8].

ТАБЛИЦА 3.
Классификация БАД (РЛС России, 2016)

№	Название группы
1	БАДы – бальзамы, чаи, взвары, сборы
2	БАДы – белки, аминокислоты и их производные
3	БАДы – витаминно-минеральные комплексы
4	БАДы – витамины, витаминоподобные вещества и коферменты
5	БАДы – естественные метаболиты
6	БАДы – жиры, жироподобные вещества и их производные
7	БАДы – макро- и микроэлементы
8	БАДы – полифенольные соединения
9	БАДы – пробиотики и пребиотики
10	БАДы – продукты пчеловодства
11	БАДы – продукты растительного, животного или минерального происхождения
12	БАДы – углеводы и продукты их переработки
13	БАДы – ферменты растительного или микробного происхождения
14	Другие БАДы
15	Сырье для БАД

Примечание: *источник – Регистр лекарственных средств России, 2016, URL: http://www.rlsnet.ru*

Функциональная роль БАД-парафармацевтиков приведена на рисунке 2 [10]. К БАД-парафармацевтикам относят, например, эубиотики (или пробиотики) – БАД, в состав которых входят живые микроорганизмы и(или) их метаболиты, оказывающие нормализующее воздействие на состав и биологическую активность микрофлоры пищеварительного тракта.

В СанПиН 2.3.2.1078-01 БАД классифицируют по составу на 11 групп, а именно по преимущественному содержанию в них определенных нутриентов, классификация приведена в таблице 1.

Компанией DSM Group используется классификатор БАД по физиологическому воздействию БАД на определенные органы, системы или организм человека в целом [4]. Классификация БАД DSM Group отражает потребности современного фармацевтического рынка БАД и имеет практическое значение для применения в фармации. Классификатор БАД состоит из 17 разделов и отражен в таблице 2.

Регистр лекарственных средств (РЛС) России предлагает еще один вариант классификации БАД, за основу классификации взят состав БАД [11]. Классификатор предлагает 15 групп БАД, которые приведены в таблице 3. Несовершенство и неудобство использования классификатора РЛС связано с тем, что выделена отдельная группа «другие БАД». При анализе номенклатуры БАД, внесенной в РЛС России в 2016 г., нами было установлено, что 70,8% всех торговых наименований БАД зарегистрировано в группе «другие БАД», что существенно сужает возможности детального анализа номенклатуры.

Актуализация нормативно-правовой базы, регулирующей оборот БАД в России, осуществлена во взаимосвязи с отдельными этапами жизненного цикла БАД (по состоянию на 01 января 2017 года). Все этапы оборота БАД регулируются нормативной документацией, которая устанавливает требования к составу БАД, разработке БАД, технологическому процессу их производства, регистрации, производству, хранению, транспортировке, маркировке и рекламе, работе с претензиями, изъятию и отзыву [12, 13, 14]. Нормативные документы, регулирующие основные этапы оборота БАД, представлены в таблице 4. Таким образом, нормативно-правовая база включает 9 основных документов, регулирующих оборот БАД, и 19 документов, которые регламентируют отдельные этапы оборота БАД.

ТАБЛИЦА 4.
Нормативная документация, регулирующая оборот БАД в РФ

Нормативная документация (НД), регламентирующая все этапы			
ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»			
ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и вспомогательных средств»			
ФЗ № 29 от 02.01.2000 г. «О качестве и безопасности пищевых продуктов»			
ФЗ от 31.12.2014 г. № 532 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в части противодействия обороту фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок»			
ФЗ от 30.03.1999 г. № 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»			
СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота БАД»			
МУК 2.3.2.721-98 «Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище»			
ГОСТ Р 56202-2014 «БАД. Требования к производству в соответствии с принципами надлежащей производственной практики»			
ГОСТ Р 55793-2013 «Продукты пищевые функциональные. БАД. Требования к прослеживаемости»			
НД по нормированию состава БАД	**НД по регистрации БАД**	**НД по нормированию производства БАД**	**НД по рекламе, информации на упаковке БАД**
СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»	Комиссия Таможенного союза. Решение от 28 мая 2010 г. № 299 «О применении санитарных мер в Таможенном союзе»	Письмо ФЦ Госсанэпидемнадзора МЗ РФ от 02.06.1999 г. № 13-РГ/1349 «О разъяснении порядка радиационного контроля БАД»	ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки»
МР 2.3.1.1915-04 «Методические рекомендации. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ»	ФЗ от 27.12.2002 г. № 184 «О техническом регулировании»	Письмо Главного гос. санитарного врача РФ от 21.01.2003 г. № 2510/512-03-27 «Об усилении госсанэпиднадзора за производством и оборотом БАД»	ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки»
МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ»	Приказ МЗ РФ от 10.11.2000 г. № 396 «О биологически активных веществах»	Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 17.01.2013 г. № 2 «О надзоре за БАД»	ФЗ от 13.03.2006 г. № 38 «О рекламе»
	Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 15.08.2003 г. № 146 «О санитарно-эпидемиологической экспертизе БАД»	Руководство Р 4.1.1672-03 «Руководство по методам контроля качества и безопасности БАД»	Закон РФ от 07.02.1992 г. № 2300-1 «О защите прав потребителей»
	Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 17.01.2013 г. № 2 «О надзоре за БАД»		Постановление Правительства РФ от 23.04.1997 г. № 481 «Об утверждении Перечня товаров, информация о которых должна содержать противопоказания для применения при отдельных видах заболеваний»
			Постановление Правительства РФ от 19.01.1998 г. № 55 «Об утверждении Правил продажи отдельных видов товаров…»
			СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»

Следует отметить, что в настоящее время основные барьеры к обороту БАД на едином экономическом пространстве связанны с разными подходами к регулированию в разных странах ЕАЭС и отсутствием единого документа в части требований к БАД. Отсутствие гармонизации большого количества национальных нормативных документов с действующими техническими регламентами Таможенного союза влечёт за собой ключевые разногласия в трактовании понятий и требований, возникающих при перемещении продукции, при подтверждении её соответствия, а также ее маркировке и рекламе в разных странах ЕАЭС [5].

Сотрудники Роспотребнадзора регулярно выявляют нарушения в сфере оборота БАД. В отношении БАД в РФ не предусмотрены клинические испытания, в отличие от лекарственных средств. Для БАД обязательна «Декларация соответствия». Этот документ подтверждает качество БАД самим производителем. Некоторые недобросовестные производители имеют возможность нарушать технологии и рецептуры и выпускать на рынок фактически лекарственные средства, не прошедшие должных испытаний. Такие факты нарушений опасны, например, при введении в оборот БАД, влияющих на мужскую потенцию. В связи с участившимися случаями обнаружения недоброкачественных и фальсифицированных БАД следует отметить кризис в регулировании оборота БАД в России. Вышеизложенное стало основной причиной подготовки законопроекта, который передаст полномочия по регулированию рынка БАД из Роспотребнадзора в Росздравнадзор, а проверки БАД будут осуществлять в лабораториях Рос-здравнадзора [4, 12].

Выводы

1. Динамичное развитие фармацевтического рынка БАД и значительное разнообразие номенклатуры БАД осложняют выработку единого подхода и создание единой классификации БАД. Наиболее актуальны классификации в соответствии с официальными нормативными документами (МУК 2.3.2.721-98; СанПиН 2.3.2.1078-01) и классификация DSM Group по физиологическому воздействию БАД на органы, системы и организм человека, имеющая практическое значение при детальном анализе номенклатуры БАД.

2. Все этапы оборота БАД регулируются нормативной документацией, которая устанавливает требования к составу БАД, разработке БАД и процессов, регистрации, производству, хранению, транспортировке, маркировке и рекламе, работе с претензиями, изъятию и отзыву. Нормативно-правовая база включает девять основных документов, регулирующих оборот БАД, и 19 документов, которые регламентируют отдельные этапы оборота БАД. Отсутствует гармонизация большого количества национальных нормативных документов с действующими техническими регламентами Таможенного союза. Усовершенствование регулирования оборота БАД является одной из наиболее приоритетных задач государства в данной области исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнова И.Р., Плаксин Ю.М. Пищевые и биологически активные добавки к пище: учебное пособие. М.: Логос, 2012. 128 с.

Smirnova I.R., Plaksin YU.M. Pishchevye i biologicheski aktivnye dobavki k pishche: uchebnoe posobie. M.: Logos, 2012. 128 s.

2. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П. Общая характеристика биологически активных добавок к пище: учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2014. 28 с.

Illarionova E.A., Sirobatskiy I.P. Obshaya harakteristika biologicheski aktivnih dobavok k pische: uchebnoe posobie. Irkutsk: IGMU, 2014. 28 s.

3. Диетология. 4-е изд. / под ред. А.Ю. Барановского. СПб.: Питер, 2012. 1024 с.

Dietologiya. 4-e izd. / pod red. A.YU. Baranovskogo. SPB.: Piter, 2012. 1024 s.

4. Фармацевтический рынок России. Итоги 2015 года: аналит. отчет. ЗАО «Группа ДСМ». 2015. 124 с.

Farmacevticheskiy rinok Rossii. Itogi 2015 goda: analit. otchot. ZAO «Gruppa DSM». 2015. 124 s.

5. Выступление исп. дир. СРО на заседании Интеграционного совета РСПП по взаимодействию с Евразийской эконом. комиссией. [Электронный ресурс]: URL: http://www.nppbad.ru/o-nas/news/119-ispolnitelnyi-direktor-sro-vystupil-na-zasedanii (дата обращения: 01.12.2016).

Vistuplenie isp. dir. SRO na zasedanii Integracionnogo soveta RSPP po vzaimodeystviyu s Evraziyskoy ekonom. komissiey. [Elektronniy resurs]: URL: http://www.nppbad.ru/o-nas/news/119-ispolnitelnyi-direktor-sro-vystupil-na-zasedanii (data obrascheniya: 01.12.2016).

6. Киселева С.И. Пищевые и биологически активные добавки: учеб. пособие. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2013. 48 с.

Kiseleva S.I. Pischevie i bilolgicheski aktivnie dobavki: ucheb. posobie. Novosibirsk: Izd-vo NGTU, 2013. 48 s.

7. Мусаев Ф.А., Захарова О.А. Биологически активные добавки: применение, безопасность, оценка качества. Рязань: Изд-во РГАТУ, 2015. 201 с.

Musaev F.A., Zaharova O.A. Biologicheski aktivnie dobavki: primenenie, bezopasnostʹ, ocenka kachestva. Ryazanʹ: Izd-vo RGATU, 2015. 201 s.

8. Омаров Р.С., Сычева О.В. Пищевые и биологически активные добавки в производстве продуктов питания: учеб. пособие. Ставрополь: АГРУС, 2015. 63 с.

Omarov R.S., Sichova O.V. Pischevie i bilolgicheski aktivnie dobavki v proizvodstve produktov pitaniya: ucheb. posobie. Stavropolʹ: AGRUS, 2015. 63 s.

9. Павлова О.Н., Грибанова Е.А., Желонкин Н.Н. и др. Современные подходы к классификации БАД. Вестник СамГУ. Естественнонауч. серия. Химия. 2007. № 9/1 (59). С. 257-269.

Pavlova O.N., Gribanova E.A., Zhelonkin N.N. i dr. Sovremennie podhodi k klassifikacii BAD. Vestnik SamGMU. Estestvennonauch. seriya. Himiya. 2007. № 9/1 (59). S. 257-269.

10. Позняковский В.М., Суханов Б.П. Биологически активные добавки в современной нутрициологии. Техника и технология пищевых производств. 2009. № 2 (13).

Pozdnyakovskiy V.M., Suhanov B.P. Biologicheski aktivnie dobavki v sovremennoy nutriciologii. Tehnika i tehnologiya pischevih proizvodstv. 2009. № 2 (13).

11. Регистр лекарственных средств России. 2016. [Электронный ресурс]: URL: http://www.rlsnet.ru (дата обращения: 20.11.2016).

Pegistr lekarstvennih sredstv Rossii. 2016. [Elektronniy resurs]: URL: http://www.rlsnet.ru

12. Шабров Р.В., Лущ Н.Ю., Шадрин А.Д. Закон против фальсификации лекарственных средств и биологически активных добавок. Ремедиум. 2015. № 1-2. С.8-13.

Shabrov R.V., Lusch N.Yu., Shadrin A.D. Zakon protiv fal,sifikacii lekarstvennih sredstv i biologicheski aktivnih dobavok. Remrdium. 2015. № 1-2. S. 8-13.

13. Шабров Р.В., Курочкин С.В. Правовое регулирование БАД/ [Электронный ресурс]: URL: https://pravo.hse.ru/data/2014/04/01/1317136036/Правовое%20 регулирование%20БАД.pdf (дата обращения: 30.11.2016).

Shabrov R.V., Kurochkin S.V. Pravovoe regulirovanie BAD/ [Elektronniy resurs]: URL: https://pravo.hse.ru/data/2014/04/01/1317136036/Правовое%20 регулирование%20БАД.pdf (data obrascheniya: 30.11.2016).

14. Пономарева М. Рынок БАД в Евразийском экономическом союзе и его регулирование / [Электронный ресурс]: URL: https://www.aptekaexpo.ru/files/2015/ forum/9dec/3/Ponomareva_M.pdf (дата обращения: 30.11.2016).

Ponomareva M. Rinok BAD v Evraziyskom ekonomicheskom soyuze i ego regulirovanie / [Elektronniy resurs]: https://www.aptekaexpo.ru/files/2015/forum/9dec/3/Ponomareva_M.pdf (data obrascheniya: 30.11.2016).

УДК: 615.32:547.9

Код специальности ВАК: 14.04.02

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА ЖИРНЫХ КИСЛОТ МАСЛА РАСТОРОПШИ И ПОДСОЛНЕЧНОГО МАСЛА

В.А. Куркин, Д.В. Росихин, Т.К. Рязанова,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Куркин Владимир Александрович *– e-mail:Kurkinvladimir@yandex.ru*

В настоящей статье обсуждаются вопросы идентификации масла расторопши и подсолнечного масла по характерному профилю входящих в их состав жирных кислот. Анализ жирнокислотного состава проводили с использованием метода газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Согласно полученным результатам, качественный состав исследуемых масел сопоставим, имеются отличия в процентном содержании 11-эйкозеновой, арахиновой, бегеновой, лигноцериновой кислот. Таким образом, качественный состав и количественное соотношение жирных кислот могут быть использованы для подтверждения подлинности исследуемых масел. В масле расторопши содержание линолевой кислоты должно находиться в диапазоне 35–55% от общего содержания, олеиновой – 22–30%, пальмитиновой – 8–15%, стеариновой – 4,5–12%, арахиновой – 2–7%, бегеновой – 3–8%, 11-эйкозеновой – 1–3%. В подсолнечном масле эти соотношения следующие: линолевая кислота – 48–74%, олеиновая кислота – 15–40%, пальмитиновая кислота – 4–11%, бегеновая кислота – менее 1,5%, миристиновая, пальмитолеиновая, арахиновая, лигноцериновая кислоты – менее 0,5%.

Ключевые слова: расторопша пятнистая, Silybum marianum (L.) Gaertn., плоды, масло расторопши пятнистой, подсолнечное масло, насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты..

In the present paper the issues of identification of milk thistle oil and sunflower oil by the characteristic profile of their fatty acid composition are discussed. The analysis of fatty acid composition was performed using gas chromatography with mass spectrometric detection. According to the results, the qualitative composition of the investigated oils is comparable, however there are differences in the percentage of 11-eicosenoic, arachidic, behenic, lignoceric acid. Thus, percentage of the fatty acid may be used to identification of the investigated oils. It is recommended that in thistle oil linoleic acid content should be in the range of 35–55% of the total content fatty acids, oleic – 22–30%, palmitic – 8–15%, stearic – 4,5–12%, arachidic – 2–7%, behenic – 3–8%, 11-eicosenoic – 1–3%. The sunflower oil has to have the following characteristics: linoleic acid content – 48–74%, oleic acid – 15–40%, palmitic acid – 4–11%, behenic acid – less than 1,5%, myristic, palmitoleic, arachidic, lignoceric acids – less than 0,5%.

Key words: Milk Thistle, Silybum marianum (L.) Gaertn, fruits, milk thistle oil, sunflower oil, saturated and unsaturated fatty acids.

Введение

Расторопша пятнистая [(Silybum marianum (L.) Gaertn.), сем. Астровые – Asteraceae] содержит комплекс биологически активных соединений, наиболее известными из которых являются флаволигнаны (силибин, силикристин, силидианин). Именно с этими соединениями связывают наиболее значимое фармакологическое действие растения – гепатопротекторное, лежащее в основе получаемых на его основе лекарственных препаратов (легалон, карсил, силимар, силибор и др.) [1–5].

Менее известной, но не менее важной группой биологически активных соединений является жирное масло. Масло расторопши применяют при лечении язв, ран, пролежней и воспалительных процессов [2]. Масло расторопши оказывает благоприятное действие на липидный обмен (постепенно снижает в крови уровень общего холестерина, триглицеридов и бета-липопротеинов), при введении внутрь повышает содержание общего белка в крови, снижает процессы трансаминирования и уровня мочевины, стимулирует процессы эритропоэза [6].

Согласно литературным данным, наиболее близко к маслу расторопши по жирнокислотному составу подсолнечное масло [7], в связи с чем увеличивается риск фальсификации – подмены масла расторопши более дешевыми аналогами.

В связи с этим **целью настоящей работы** являлось изучение жирнокислотного состава масла расторопши и подсолнечного масла в сравнительном аспекте для выявления диагностических соединений или соотношений компонентов.

Материал и методы

Объектами исследования служили жирное масло расторопши пятнистой, полученное методом прессования на базе ЗАО «Самаралектравы», из плодов расторопши пятнистой [(Silybum marianum (L.) Gaertn.), сем. Астровые – Asteraceae], культивируемой промышленным способом в Самарской области (2016 г.) [8], а также фармацевтическая субстанция «Масло подсолнечное» производства ЗАО «Медхим». Содержание жирного масла в плодах расторопши пятнистой, определенное весовым методом с использованием аппарата «Сокслета», и хлороформа в качестве экстрагента [1] составило 28,50%.

Изучение жирнокислотного состава масла плодов проводили методом газожидкостной хроматографии после предварительного перевода жирных кислот в метиловые эфиры по методике ГОСТ 31665-2012, переэтерификацией с

метанольным раствором гидроксида калия [1]. Для этого 0,5 г масла помещали в коническую колбу, растворяли в 10 мл н-гексана, добавляли 0,5 мл 2 М раствора гидроксида калия в метаноле, закрывали пробкой и интенсивно перемешивали в течение 5 мин. Полученный раствор центрифугировали на лабораторной центрифуге ОПН-3 с частотой вращения 3000 мин$^{-1}$. Для анализа использовали верхний слой.

Состав жирных кислот определяли с помощью газового хроматографа «МАЭСТРО 7820» с масс-спектрометром модели Agilent 5975 и автоинжектором. Анализ проводили с использованием капиллярной кварцевой колонки HP-5ms 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм (неподвижная фаза: 5%-дифенил-95%-диметилсилоксан) фирмы Agilent. Условия хроматографирования:

- Программирование температуры термостата колонок: изотерма 40°С в течение 1 мин – нагрев до 210°С со скоростью 15°С/мин – нагрев до 150°С со скоростью 7°С/мин – нагрев до 280°С со скоростью 5°С/мин – изотерма 280°С в течение 10 мин.
- Газ-носитель: гелий, скорость газа-носителя: 1 мл/мин.
- Температура испарителя 280°С.
- Температура источника ионов 150°С.
- Температура квадруполя 230°С.
- Температура переходной камеры 280°С.
- Сброс 1:100.
- Объем вводимой жидкой пробы 1 мкл.

Для идентификации компонентов определяли линейные индексы удерживания, сопоставляли полученные результаты и полные масс-спектры с библиотечными (библиотеки масс-спектров NIST 2.0) и литературными данными. Рассматривались только компоненты, определяемые по библиотеке с вероятностью более 90%. Количественный анализ проводили по площадям соответствующих пиков на хроматограмме, построенной по полному ионному току.

Результаты и их обсуждение

В результате газохроматографического разделения идентифицировано 15 жирных кислот в масле расторопши, 14 – в подсолнечном масле. Состав и количественное содержание идентифицированных компонентов жирных масел представлены в таблице. В обоих исследуемых образцах преобладали ненасыщенные жирные кислоты: в масле расторопши – 61%, в подсолнечном масле – 79%. Наличие относительно высокого количества насыщенных жирных кислот в составе жирного масла плодов расторопши пятнистой позволяет объяснить аномально низкое значение йодного числа (60–80) [3].

В подсолнечном масле нами не обнаружены лауриновая ($C_{12:0}$), гептадеценовая ($C_{17:1}$) и генэйкозановая ($C_{21:0}$) кислоты, идентифицируемые в составе масла расторопши, в масле расторопши, в свою очередь, не обнаружена 9-гексадеценовая кислота ($C_{16:1}$). Однако все соединения представлены в незначительных количествах (менее 0,2%), поэтому необходимы дополнительные статистические данные, для того чтобы определить их возможное диагностическое значение. Особенно с учетом того факта, что количественное содержание флаволигнанов и жирных кислот, содержащихся в плодах расторопши пятнистой, зависит от особенностей конкретной хеморасы [2].

Наиболее показательными были процентные соотношения жирных кислот. Основной профиль масла расторопши на хроматограмме создают ненасыщенные кислоты – линолевая ($C_{18:2}$; 34,8±3,0%), олеиновая кислоты ($C_{18:1}$; 25,7±3,5%), 11-эйкозеновая ($C_{20:1}$; 1,6±0,5%), а также насыщенные – стеариновая ($C_{18:0}$; 11,4±1,0%), пальмитиновая ($C_{16:0}$; 9,9±0,2%), арахиновая ($C_{20:0}$; 6,9±0,6%) и бегеновая ($C_{22:0}$; 3,8±0,4%) (таблица; рис. 1).

В подсолнечном масле преобладали линолевая ($C_{18:2}$; 55,07±0,10%), олеиновая ($C_{18:1}$; 23,81±0,11%), пальмитиновая ($C_{16:0}$; 10,46±0,04%), стеариновая ($C_{18:0}$;

ТАБЛИЦА.

Жирнокислотный состав масла плодов расторопши пятнистой

№	Идентифицированный компонент	Время удерживания	Масло расторопши, % от общего содержания жирных кислот	Подсолнечное масло, % от общего содержания жирных кислот
1	Лауриновая кислота ($C_{12:0}$)	11,05	0,01±0,005	-
2	Миристиновая кислота ($C_{14:0}$)	12,64	0,13±0,05	0,09±0,01
3	Пентадециловая кислота ($C_{15:0}$)	13,44	0,03±0,005	0,02±0,005
4	Пальмитолеиновая кислота ($C_{16:1}$)	14,16	0,11±0,05	0,02±0,006
5	9-гексадеценовая кислота ($C_{16:1}$)	14,17	-	0,14±0,01
6	Пальмитиновая кислота ($C_{16:0}$)	14,35	9,9±0,2	10,46±0,04
7	Гептадеценовая кислота ($C_{17:1}$)	15,10	0,06±0,005	-
9	Маргариновая кислота ($C_{17:0}$)	15,32	0,09±0,01	0,05±0,01
10	Линолевая кислота ($C_{18:2}$)	16,18	34,8±3,0	55,07±0,10
11	Олеиновая кислота ($C_{18:1}$)	16,24	25,7±3,5	23,81±0,11
12	Стеариновая кислота ($C_{18:0}$)	16,44	11,4±1,0	8,31±0,09
13	11-эйкозеновая кислота ($C_{20:1}$)	18,52	1,6±0,5	0,32±0,01
14	Арахиновая кислота ($C_{20:0}$)	18,84	6,9±0,6	0,40±0,02
15	Генэйкозановая кислота ($C_{21:0}$)	20,59	0,09±0,005	-
16	Бегеновая кислота ($C_{22:0}$)	21,45	3,8±0,4	0,95±0,03
17	Лигноцериновая кислота ($C_{24:0}$)	24,11	0,54±0,07	0,13±0,01

8,31±0,09%) кислоты. Имелись отличия по сравнению с маслом расторопши в процентном содержании 11-эйкозеновой, арахиновой, бегеновой, лигноцериновой кислот (таблица; рис. 2).

Анализ литературных данных [7, 9, 11] показал, что состав жирного масла расторопши пятнистой, полученного на базе ЗАО «Самаралектравы», сопоставим с литературными данными по составу масел расторопши пятнистой, выращенной в различных географических условиях [7, 9, 10], однако в ходе настоящих исследований впервые были идентифицированы лауриновая кислота ($C_{12:0}$), пентадециловая кислота ($C_{15:0}$), гептадеценовая кислота ($C_{17:1}$), генэйкозановая кислота ($C_{21:0}$). Сопоставление полученных данных и литературных данных по количественному содержанию жирных кислот позволяет рекомендовать в качестве критериев подлинности наличие пиков на хроматограмме, соответствующих метиловым эфирам линолевой (35–55% от общего содержания), олеиновой (22–30%), пальмитиновой (8–15%), стеариновой (4,5–12%), арахиновой (2–7%), бегеновой (3–8%), 11-эйкозеновой (1–3%) кислот.

Для подтверждения подлинности подсолнечного масла можно рекомендовать следующие значения: линолевая кислота – 48–74%, олеиновая кислота – 15–40%, пальмитиновая кислота – 4–11%, бегеновая кислота – менее 1,5%, миристиновая, пальмитолеиновая, арахиновая, лигноцериновая кислоты – менее 0,5% [9].

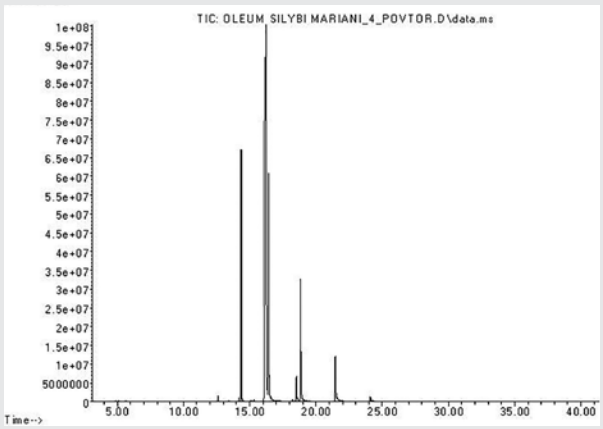


РИС. 1.
Хроматограмма компонентного состава масла плодов расторопши пятнистой.

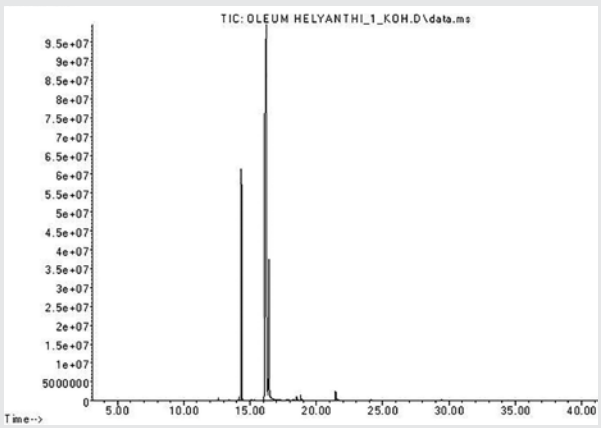


РИС. 2.
Хроматограмма компонентного состава подсолнечного масла.

Выводы

1. Проведено сравнительное исследование жирнокислотного состава масла расторопши пятнистой, культивируемой на территории Самарской области, и подсолнечного масла фармакопейного качества методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием после предварительного получения метиловых эфиров.

2. Определено, что качественный состав исследуемых масел хотя и сопоставим, но имеет различия. В масле подсолнечном не обнаружены лауриновая, гептадеценовая и генэйкозановая кислоты, идентифицируемые в масле расторопши, однако содержание этих кислот незначительно, они не упоминаются в литературных источниках, в связи с этим их диагностическое значение требует дополнительных исследований.

3. Наиболее значимы для целей идентификации были отличия относительного количественного содержания компонентов жирных масел. Нами рекомендованы следующие критерии подлинности: в масле расторопши содержание линолевой кислоты должно находиться в диапазоне 35–55% от общего содержания, олеиновой – 22–30%, пальмитиновой – 8–15%, стеариновой – 4,5–12%, арахиновой – 2–7%, бегеновой – 3–8%, 11-эйкозеновой – 1–3%. В подсолнечном масле эти соотношения следующие: линолевая кислота – 48–74%, олеиновая кислота – 15–40%, пальмитиновая кислота – 4–11%, бегеновая кислота – менее 1,5%, миристиновая, пальмитолеиновая, арахинвая, лигноцериновая кислоты – менее 0,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ 31665-2012, Масла растительные и жиры животные. Получение метиловых эфиров жирных кислот.

GOST 31665-2012, Masla rastitel'nye i zhiry zhivotnye. Poluchenie metilovyh jefirov zhirnyh kislot.

2. Куркин В.А. Расторопша пятнистая – источник лекарственных средств (обзор). Химико-фармацевтический журнал. 2003. Т. 37. № 4. С. 27-41.

Kurkin V.A. Rastoropsha pjatnistaja – istochnik lekarstvennyh sredstv (obzor). Himiko-farmacevticheskij zhurnal. 2003. T. 37. № 4. S. 27-41.

3. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевт. вузов (факультетов), 3-е изд. перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», СамГМУ, 2016. 1279 с.

Kurkin V.A. Farmakognozija: uchebnik dlja studentov farmacevt. vuzov (fakul'tetov), 3-e izd. pererab. i dop. Samara: OOO «Ofort», SamGMU, 2016. 1279 s.

4. Куркин В.А., Запесочная Г.Г. Флаволигнаны и другие природные лигноиды. Проблемы структурного анализа. Химия природных соединений. 1987. № 1. С. 11-34.

Kurkin V.A., Zapesochnaja G.G. Flavolignany i drugie prirodnye lignoidy. Problemy strukturnogo analiza. Himija prirodnyh soedinenij. 1987. № 1. S. 11-34.

5. Луценко С.В., Фельдман Н.Б., Луценко Е.В., Быков В.А. Растительные флаволигнаны. Биологическая активность и терапевтический потенциал. М. 2006. 235 с.

Lucenko S.V., Fel'dman N.B., Lucenko E.V., Bykov V.A. Rastitel'nye flavolignany. Biologicheskaja aktivnost' i terapevticheskij potencial. M. 2006. 235 s.

6. Самигуллина Л.И., Лазарева Д.Н. Новые перспективы применения препаратов расторопши пятнистой. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2004. Т. 67. № 4. С. 77-80.

Samigullina L.I., Lazareva D.N. Novye perspektivy primenenija preparatov rastoropshi pjatnistoj. Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. 2004. T. 67. № 4. S. 77-80.

7. Сокольская Т.А. Создание лекарственных средств из плодов расторопши пятнистой (получение, стандартизация и контроль качества): дисс. ... док. фарм. наук: 15.00.2002 / Т.А. Сокольская. Моск. мед. академ. им. И.М. Сеченова. Москва, 2000. 79 с.

Sokol'skaja, T.A. Sozdanie lekarstvennyh sredstv iz plodov rastoropshi pjatnistoj (poluchenie, standartizacija i kontrol' kachestva): diss. ... dok. farm. nauk: 15.00.2002 / T.A. Sokol'skaja. Mosk. med. akadem. im. I.M. Sechenova. Moskva, 2000. 79 s.

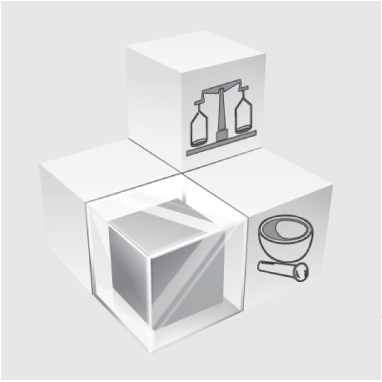
8. Росихин Д.В., Куркин В.А., Рыжов В.М. Фармакогностическое исследование по обоснованию комплексного использования расторопши пятнистой. Аспирантский вестник Поволжья. 2015. № 5-6 (2). С. 342-346.

Rosihin D.V., Kurkin V.A., Ryzhov V.M. Farmakognosticheskoe issledovanie po obosnovaniju kompleksnogo ispol'zovanija rastoropshi pjatnistoj. Aspirantskij vestnik Povolzh'ja. 2015. № 5-6 (2). S. 342-346.

9. EMA/HMPC/294188/2013 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), Assessment report on Silybum marianum (L.) Gaertn., fructus. 2015.

10. European Pharmacopoeia. 5-th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. Inc. 2008. P. 2524.

11. Ismaili S.A., Harhar H., Gharby S. et al. Chemical composition of two non-conventional oils in Morocco: Melia azadirachta and Silybum marianum (L.). Journal of Materials and Environmental Science. 2016. Vol. 7. № 6. P. 2208-2213.



ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННЫМ ТЕМАМ

УДК: 616.379-008.64:616.61-002.2(470.34)

Код специальности ВАК: 14.01.02; 14.01.04

МЕСТО САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА В СТРУКТУРЕ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.А. Яркова, Н.Н. Боровков, Е.Н. Соловьянова,
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Яркова Наталья Александровна *– e-mail: n.yarkova@mail.ru*

Целью исследования явилось изучение распространенности и определение места сахарного диабета (СД) 2-го типа среди причин хронической болезни почек (ХБП) по данным регионального регистра Нижегородской области. Обследован 1471 пациент с ХБП в период с 2008 по 2016 г. Всем больным было проведено клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Полученные сведения обобщались и заносились в единый регистр больных ХБП по Нижегородской области. По данным проведенного исследования СД 2-го типа в Нижегородской области стоит на втором месте всех причин, приводящих к ХБП. У большинства больных СД 2-го типа была диагностирована С2 стадия ХБП (128 из 285 человек), что составило 44,9±3,5%. Отмечено, что пик выявления микроальбуминурии наблюдается после 5 лет, а пик протеинурии после 10 лет длительности СД. СД 2-го типа занимает лидирующее место в структуре ХБП. Ежегодная диспансеризация и реализация программ скрининга больных СД позволят выявить осложнения на более ранних стадиях и начать своевременное лечение.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, регистр, сахарный диабет 2-го типа.

Objective: to study the prevalence and determine the place of diabetes mellitus (DM) 2 type among the causes of chronic kidney disease (CKD), according to the regional register of the Nizhny Novgorod region. The study involved 1471 patients with CKD in the period from 2008 to 2016 years. All patients had a clinical, laboratory and instrumental examination. The findings summarized and recorded in a single register of patients with CKD in the Nizhny Novgorod region. According to the study, type 2 diabetes mellitus in the Nizhny Novgorod region has the second highest of all the causes of CKD. The majority of patients with type 2 diabetes were diagnosed with CKD stage C2 (128 of 285) and amounted to 44,9±3,5%. Peak detection of microalbuminuria was observed after 5 years, and the peak of proteinuria after 10 years of diabetes duration. Diabetes mellitus is a leader in the structure of chronic kidney disease. The annual clinical examination and implementation of a screening program will identify patients with diabetes complications at an earlier stage and begin early treatment.

Key words: chronic kidney disease, register, diabetes mellitus.

Введение

В Российской Федерации, как и во всех странах мира, сохраняются достаточно высокие темпы роста заболеваемости сахарным диабетом (СД), в основном за счет больных СД 2-го типа [1]. По последним данным, численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза и к концу 2014 года достигла 387 млн человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации, к 2035 году СД будут страдать 592 млн человек. Хроническая гипергликемия при сахарном диабете сочетается с повреждением, дисфункцией и развитием недостаточности различных органов, и в первую очередь почек. Поражение почек при СД может быть обусловлено не только диабетической нефропатией, но и рядом других патологий инфекционного, сосудистого, токсического, нейрогенного генеза [2–4]. В связи с этим особую популярность приобретает термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) [4–6].

За последние десятилетия, в связи с развитием новых лабораторных методов, изменились возможности и стандарты диагностики диабетической патологии почек [5, 7]. Тем не менее, современные скрининговые тесты позволяют выявлять диабетическую нефропатию только в 1-й клинической стадии – стадии микроальбуминурии (МАУ), пропуская при этом начальные структурные и

функциональные нарушения, развивающиеся задолго до повышения экскреции альбумина [7–9]. Считается, что наиболее ранние признаки поражения почек можно обнаружить уже в первые 5 лет от дебюта СД [5]. Именно в этот период начало профилактических мероприятий с целью предупреждения прогрессирования диабетической нефропатии может быть наиболее эффективным [9]. Диабетическая нефропатия и развившаяся вследствие нее хроническая почечная недостаточность (ХПН) во всем мире являются лидирующей причиной смертности больных СД. Появление МАУ уже свидетельствует о наличии склероза не менее 20–25% нефронов, а прогрессирование до стадии протеинурии – о потере 50–70% клубочков, что указывает на необратимое поражение почек, когда эффективность проводимой терапии крайне ограничена и прогрессивное снижение фильтрационной функции становится неизбежным [7–9].

Таким образом, изучение распространенности ХБП у больных сахарным диабетом является крайне важным для проведения своевременного эффективного лечения и возможного снижения темпов прогрессирования поражений почек.

Цель исследования: изучить распространенность и определить место СД 2-го типа среди причин ХБП по данным регионального регистра Нижегородской области.

Материал и методы

Проанализированы данные амбулаторных карт пациентов, которые обратились к нефрологам Областной клинической больницы (ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко»), городского нефрологического центра (ГБУЗ ГКБ № 33, г. Нижний Новгород), а также данные отдельных скрининговых исследований с целью выявления нарушения функции почек у больных основных групп риска (сахарный диабет, артериальная гипертензия, пожилой возраст). Полученные сведения обобщались и заносились в единый регистр больных ХБП по Нижегородской области, работа над которым ведется с 2008 г. За восемь лет зарегистрирован 1471 случай ХБП (656 мужчин и 815 женщин), средний возраст составил 62,74 [59; 72] года. Диагноз СД 2-го типа устанавливался согласно национальным стандартам по диагностике и лечению сахарного диабета [10]. Определение стадий ХБП в зависимости от уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводилось согласно рекомендациям Национального почечного фонда США 2002 г. [3].

Всем больным были проведены клиническое и лабораторно-инструментальное обследования. Гликозилированный гемоглобин HbA1c исследовали на анализаторе Д-10 производства Bio-Rad со стандартными наборами (France). Уровень креатинина определяли в плазме венозной крови по методу, основанному на реакции Яффе, с использованием диагностических систем ООО «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург, Россия), мочевины – с помощью диагностического набора «Диаком Н» на анализаторе «Статсфакс». СКФ рассчитывалась с помощью формул Cockcroft-Gault, стандартизированная на поверхность тела, MDRD (Modifi cation of Diet in Renal Disease) и уравнения CKD-EPI [11, 12].

Для верификации диагноза диабетической нефропатии исследовалась утренняя моча на микроальбуминурию (МАУ) турбометрическим методом на автоматическом анализаторе «Chem Well» с использованием диагностического набора «Microalbumin» (США). Нормальным считали показатель ниже 20 мг/л. Как микроальбуминурию расценивали результат от 21 до 200 мг/л, как протеинурию (ПУ) – концентрацию выше 200 мг/л.

Нормальным считали показатель ниже 30 мг/сутки. Как микроальбуминурию расценивали результат от 30 до 300 мг/сутки [3, 6, 7, 10]. В случае превышения МАУ определяли содержание белка в суточной моче.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Statistica 7.0. При анализе данных применялись методы непараметрической статистики, в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей (Me [25p; 75p]). Качественные признаки представлены абсолютными значениями, через дробь указаны процентные доли и стандартные ошибки долей (P±m%). О статистической значимости межгрупповых различий судили по критерию χ^2 для качественных признаков. Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного обследования, изучения амбулаторных карт и другой медицинской документации у пациентов были выявлены следующие причины развития ХБП. Характеристика обследованных пациентов ХБП представлена в таблице.

Как видно из таблицы, лидируют хронический гломерулонефрит (22,7±3,1%), СД 2-го типа (19,3±2,8%), хронический пиелонефрит занимает третье место в структуре ХБП, что составляет 15,56±1,4%, а СД 1-го типа на пятом месте (6,05±0,81%) от общего количества больных (n=1471). Если объединить полученные данные СД 1-го типа и СД 2-го типа, то получиться, что сахарный диабет является самой главной причиной возникновения и прогрессирования ХБП в Нижегородской области.

Анализируя данные регистра больных ХБП за 8 лет, можно отметить, что до 2012 года СД 2-го типа был на четвертом месте, а СД 1-го типа на шестом по частоте встречаемости. Рост заболеваемости СД в последнее время сравнивают с глобальной эпидемией XXI века [2, 13], что заставляет совершенствовать методы ранней диагностики и профилактики нарушений углеводного обмена. Известно, что в возрасте 40 лет и старше риск развития СД существенно возрастает. Диспансеризация лиц в возрасте 40 лет и старше – это одно из важных направлений в решении проблемы ранней диагностики не только СД, но ряда других хронических неинфекционных заболеваний.

С учетом цели настоящего исследования были изучены причины, приводящие к ХБП, в зависимости от стадии. Например, среди пациентов с СД 2-го типа у большинства больных была диагностирована С2 стадия ХБП (128 из 285 человек), что составило 44,9±3,5%. В 34,0±1,7% случаев была зарегистрирована ХБП 3-й стадии, причем в основном за счет С3б стадии. Также возросла частота ХБП С4 стадии (17,5±1,8%) и С5 стадии (3,1±0,4%) по сравнению с данными за первые 5 лет ведения регистра (8,1±1,2% и 2,1±0,4% соответственно). Данный факт можно объяснить тем, что основным маркером ХБП является микроальбуминурия, а иногда и протеинурия. По данным ряда

исследований, альбуминурия является первым признаком почечной патологии или предиктором нарушения функционального состояния почек при СД [3, 5, 6, 7, 8, 13]. Повышение экскреции белка с мочой и снижение СКФ зачастую являются взаимосвязанными факторами. Когда при обследовании больного СД выявляется повышенная экскреция альбумина с мочой, то, как правило, фильтрационная способность почек оказывается ниже 90 мл/мин/1,73 м^2, а иногда ниже 60 мл/мин/1,73 м^2, что, в свою очередь, свидетельствует о 2-й или 3-й стадии ХБП соответственно. Многие исследователи отмечают, что высокая распространенность микроальбуминурии и протеинурии зависит в первую очередь от длительности СД [6–8]. На рисунке представлена распространенность микроальбуминурии и протеинурии у больных СД 2-го типа с учетом длительности заболевания.

Анализ регистра больных ХБП показал, что пик частоты микроальбуминурии, по сравнению с протеинурией, приходиться после 5 лет длительности заболевания и составляет 40,6±2,6% (χ^2=46,7, p<0,005). При сравнении с данными регистра 2013 г. следует отметить, что в 2016 г. возрос процент пациентов, у которых повышенная экскреция альбумина наблюдалась при длительности диабета менее 5 лет (5,8±1,3% и 14,8±2,1% соответственно) [13]. Статистически значимый пик протеинурии наблюдается после 10 лет (42,5±3,7%, χ^2=48,9, p<0,0001), который остается повышенным последующие годы наблюдений, по сравнению с микроальбуминурией. Некоторое снижение частоты выявления микроальбуминурии после 10 лет (10–15 лет – 23,9±1,7%, более 15 лет – 20,7±1,8%) можно объяснить тем, что растет доля больных с протеинурией. Это в свою очередь свидетельствует о недостаточно

РИС. ***Распространенность микроальбуминурии (МАУ) и протеинурии (ПУ) с учетом длительности СД 2-го типа (p<0,05).***

ТАБЛИЦА.
Причины ХБП в зависимости от стадии (по данным регистра больных ХБП Нижегородской области за 2008–2016 гг.)

Нозология	Стадии ХБП					
	С1 (>90)	**С2** (60-89)	**С3а** (45-59)	**С3б** (30-44)	**С4** (15-29)	**С5** (<15)
Хронический гломерулонефрит, n=335		225/15,31%	17/1,15%	34/2,3%	52/3,73%	7/0,47%
СД 2-го типа, n=285	1/0,067%	128/8,7%	23/1,56%	74/5,0%	50/3,39%	9/0,61%
Хронический пиелонефрит, n=229	-	128/8,7%	15/1,0%	41/2,78%	40/ 2,71%	5/0,33%
Поликистоз почек, n=95	-	52/3,73%	4/0,27%	15/1,0%	18/1,22%	6/0,4%
СД 1-го типа, n=89	-	52/3,73%	5/0,33%	24/1,63%	8/0,54%	-
Гипертоническая нефропатия, n=76	-	27/1,83%	8/0,54%	17/1,15%	21/1,42%	3/0,2%
Мочекаменная болезнь, n=71	-	41/2,78%	6/0,4%	9/0,61%	13/0,88%	2/0,13%
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, n=53	-	21/1,42%	10/0,67%	11/0,74%	9/0,61%	2/0,13%
Единственная почка, n=34	-	4/0,27%	5/0,33%	15/1,0%	6/0,4%	4/0,27%
Подагрическая нефропатия, n=29	-	15/1,0%	3/0,2%	6/0,4%	3/0,2%	2/0,13%
Ишемическая нефропатия, n=25	-	16/1,0%	3/0,2%	1/0,067%	3/0,2%	2/0,13%
Двухсторонний гидронефроз, n=23	-	17/1,15%	-	2/0,13%	4/0,27%	-
Заболевания суставов: ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, n=23	-	12/0,81%	-	5/0,33%	5/0,33%	1/0,067%
Амилоидоз почек, n=20	-	12/0,81%	-	2/0,13%	4/0,27%	2/0,13%
Паранеопластическая нефропатия, n=19	-	-	-	7/0,47%	10/0,67%	2/0,13%
Состояние после нефроэктомии в следствие С-г почки, n=17	-	8/0,54%	-	7/0,47%	2/0,13%	-
Системная красная волчанка, системная склеродермия, геморрагический васкулит, n=16	-	10/0,67%	1/0,067%	3/0,2%	2/0,13%	-
Множественная миелома, n=14	-	5/0,33%	-	2/0,13%	3/0,2%	4/0,27%
Аномалии развития почек, n=10	-	4/0,27%	2/0,13%	1/0,067%	2/0,13%	1/0,067%
Токсическая нефропатия (в следствие полихимиотерапии, цирроза печени), n=8	-	-	2/0,13%	4/0,27%	1/0,067%	1/0,067%

эффективном или несвоевременно проведенном лечении обратимых стадий нефропатии. Полученные нами данные по распространенности микроальбуминурии и протеинурии у больных СД 2-го типа отличаются от результатов исследования ФГУ ЭНЦ (Москва, 2009). В нем было установлено, что у больных СД 2-го типа имеется два пика в увеличении частоты микроальбуминурии: после 5 и 14 лет длительности заболевания, а рост протеинурии был постепенным и наблюдался у обследованных пациентов после 20 лет [2].

Различия в полученных данных можно объяснить тем, что за последние годы, с одной стороны улучшилось выявление диабетической нефропатии, благодаря программам скрининга больных СД или групп риска, включенным в соответствующие национальные рекомендации [10]. С другой стороны, остается большой процент пациентов, у кого поражения почек протекают бессимптомно и регистрируются лишь на поздних, необратимых стадиях диабетической нефропатии. Полученные различия требуют дальнейшего изучения и уточнения факторов прогрессирования, выделения групп риска ХБП для последующей своевременной превентивной терапии.

Выводы

СД 2-го типа по данным регионального регистра занимает лидирующее место в структуре ХБП наравне с хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом. Основная часть (44,9%) находящихся в регистре пациентов СД 2-го типа имеет 2-ю стадию ХБП. Пик выявления МАУ наблюдается после 5 лет заболевания, а пик ПУ – после 10 лет заболеваемости СД. Ежегодная диспансеризация больных СД и реализация программ их скрининга позволяют выявить осложнения заболевания на ранних стадиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шахмалова М.Ш., Трубицына Н.П., Шестакова М.В. Новые перспективы терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 109-114.

Shahmalova M.SH., Trubicyna N.P., Shestakova M.V. Novye perspektivy terapii pacientov s saharnym diabetom 2 tipa. Saharnyi diabet. 2012. № 4. S. 109-114.

2. Маслова О.В., Сунцов Ю.И., Шестакова М.В. и др. Распространенность поражения почек при сахарном диабете 1-го и 2-го типов в Российской Федерации. Сахарный диабет. 2009. № 4. С. 48-51.

Maslova O.V., Suncov YU.I, Shestakova M.V. i dr. Rasprostranennost' porazheniya pochek pri saharnom diabete 1 i 2 tipov v Rossijskoj Federacii. Saharnyi diabet. 2009. № 4. S. 48-51.

3. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am. J. Kidney Dis. 2007. № 49 (Suppl. 2). P. 1-180.

4. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение. Вестник РАМН. 2012. № 1. С. 45-49.

Shestakova M.V. Saharnyi diabet i hronicheskaya bolezn' pochek: sovremennaya diagnostika i lechenie. Vestnik RAMN. 2012. № 1. S. 45-49.

5. Лебедева Н.О., Викулова О.К. Маркеры доклинической диагностики диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Сахарный диабет. 2012. № 2. С. 38-45.

Lebedeva N.O., Vikulova O.K. Markery doklinicheskoi diagnostiki diabeticheskoi nefropatii u pacientov s saharnym diabetom 1 tipa. Saharnyi diabet. 2012. № 2. S. 38-45.

6. Cederholm J., Eliasson B., et al. For the steering committee of the Swedish National Diabetes Register. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients. Diabetes Research and Clinical Practice. 2005. № 67. P. 258-266.

7. Parving H-H., Lewis J.B., et al., DEMAND investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global prespective. Kidney Int. 2006. № 69 (11). P. 2057-2063.

8. Jermendy G., Ruggenenti P. Preventing microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. Diabetes/Metabolism. 2007. Vol. 23. № 2. P. 100-110.

9. The Diabetes Control and Complications Research Group: Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes control and Complications Trial. Kidney Int. 1995. № 47. P. 1703-1720.

10. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й выпуск). Проблемы эндокринологии. 2015. № 1. Т. 61. С. 10-13.

Dedov I.I., Shestakova M.V. Algoritm specializirovannoj medicinskoj pomoshi bol'nym saharnym diabetom (7 vypusk). Problrmy e'ndokrinologii. 2015. № 1. T. 61. S. 10-13.

11. Pierrat A., Gravier E., Saunders C. et al. Predicting GFR in children and adults: a comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz and Modification of Diet in Renal Disease formulas. Kidney Int. 2003. № 64. P. 1425-1436.

12. Vervoort G., Willems H.L., Wetzels J.F. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. Nephrol. Dial. Transplant. 2002. Vol. 17. P. 1909-1913.

13. Яркова Н.А., Боровков Н.Н., Соловьянова Е.Н., Филина Л.В. Распространенность сахарного диабета 2 типа среди больных хронической болезнью почек в Нижегородской области. Клиническая нефрология. 2014. № 1. С. 24-27.

YArkova N.A., Borovkov N.N., Solov'yanova E.N., Filina L.V. Rasprostranennost' saharnogo diabeta 2 tipa sredi bol'nych hronicheskoj bolezn'yu pochek v Nizhegorodsko' oblasti. Klinicheskaya nefrologiya. 2014. № 1. S. 24-27.

УДК: 618.11-006.2-06-03
Код специальности ВАК: 14.01.01

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Т.С. Качалина, А.Н. Зиновьев, М.Е. Богатова,
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Богатова Марина Евгеньевна *– e-mail: marina-zb@mail.ru*

Эндометриоидные кисты яичников – наиболее часто диагностируемое проявление эндометриоза, а рецидивирование эндометриоидных кист яичников является одной из наиболее дискутабельных проблем в современной гинекологии. Рецидив заболевания наиболее вероятен при распространенном эндометриозе или в случаях невозможности удалить инфильтративные очаги при условии сохранения органов репродуктивной системы. Частота рецидивирования эндометриоидных кист яичников в течение 2–5 лет при адекватном их удалении варьирует от 12 до 30%. Существует множество факторов риска возникновения данной формы эндометриоидной болезни. Их комплексная оценка поможет прогнозировать вариант течения заболевания, а также повысить эффективность его профилактики.

Ключевые слова: эндометриоидная киста, рецидив, факторы риска, профилактика.

Endometrial ovarian cysts are the most frequently diagnosed manifestation of endometriosis, and recurrence of endometrial ovarian cysts is one of the most debatable problems in modern gynecology. Relapse is most likely in disseminated endometriosis or in cases of impossibility to remove infiltrative foci while saving the organs of the reproductive system. The frequency of recurrence of endometrial ovarian cysts within 2–5 years with adequate removal varies from 12 to 30%. There are many risk factors of this form of the endometrial disease. Their integrative evaluation will help to predict the course of the disease, and to increase the effectiveness of its prevention.

Key words: endometrial cyst, recurrence, risk factors, prevention.

Как известно, эндометриоидная киста яичников – наиболее частое диагностируемое проявление эндометриоза, а рецидивирование эндометриоидных кист является одной из наиболее дискутабельных проблем в современной гинекологии.

Эндометриоидные кисты (ЭК) обнаруживают у 10–14% женщин, оперированных по поводу различных объемных образований органов малого таза. Частота возникновения рецидивов эндометриоза после хирургического лечения через 1–2 года составляет 15–21%, спустя 5 лет – 36–47%, а через 5–7 лет – 50–55%. Она является наиболее высокой при распространенном эндометриозе или в случаях невозможности удалить инфильтративные очаги при условии сохранения органов репродуктивной системы (узловые формы аденомиоза, ретроцервикальный эндометриоз с частичным или полным прорастанием стенки прямой или сигмовидной кишки, дистальных отделов мочеточников, мочевого пузыря и т. д.). Однако в этих случаях клиническое течение целесообразно квалифицировать как прогрессирование заболевания, а не рецидив. Частота же рецидивирования эндометриоидных кист яичников в течение 2–5 лет при адекватном их удалении варьирует от 12 до 30% [1].

Существует множество факторов и особенностей течения эндометриоидной болезни, по которым можно прогнозировать риск развития рецидива эндометриоидных кист.

Наследственность.

Наследственный анамнез у больных с рецидивирующим типом эндометриоидных кист яичников характеризуется более частым проявлением у ближайших родственниц злокачественных и добокачественных заболеваний гениталий, а также экстрагенитальных опухолей, чаще по материнской линии [2, 3]. Генетические факторы могут вызывать эпигенетические изменения в эндометриальных стволовых клетках, предназначенных для формирования различных органов и тканей малого таза, оказывающие негативное влияние на экспрессию генов, кодирующих стероидогенный фактор 1 (СФ-1) и эстрогеновый рецептор β (ЭР-β). Эти эпигенетические изменения включают так называемое деметилирование – активацию и чрезмерную экспрессию СФ-1 и ЭР-β, играющих ключевую роль в патогенезе эндометриоза. Полагают, что генетическая предрасположенность к чрезмерной продукции СФ-1 и ЭР-β может приводить к развитию эндометриоза у женщин в любом возрасте. В ответ на воздействие провоспалительных веществ, особенно простагландина Е2 (ПГЕ2), в эндометриоидных клетках СФ-1 связывается со многими стероидогенными генами, включая ген ароматазы, что приводит к усилению образования эстрадиола, а с помощью ЭР-β эстрадиол стимулирует активность фермента циклооксигеназы типа 2 (ЦОГ-2), способствуя гиперпродукции ПГЕ2. Связывание ЭР-β с промоторной зоной прогестероновых рецепторов (ПР) снижает их экспрессию, являясь одной из причин развития резистентности к прогестерону [1].

Инфекционный фактор.

У пациенток с рецидивирующим типом эндометриоза яичников часто в анамнезе имеется указание на хронический тонзиллит, перенесенные детские инфекции, такие как корь, скарлатина. Известно, что инфекционно-токсические заболевания оказывают опосредованное повреждающее действие на репродуктивную систему путем снижения устойчивости организма к различным патогенным факторам и создания фона для развития стойких метаболических нарушений [3].

Экстрагенитальная патология.

Следует отметить, что у пациенток с рецидивами эндометриоидных кист имеет место более выраженный характер экстрагенитальной патологии [4, 5]. В ее структуре чаще

преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы (17,3%), нарушение функции щитовидной железы (16,3%), желудочно-кишечного тракта (14,5%), гепатобилиарного комплекса (14,5%), центральной нервной системы (ЦНС) (0,9%) [2]. Доказано, что слизистая желудка и кишечника способна синтезировать биологически активные вещества и гормональные соединения, инактивировать микробные и химические токсины, принимает участие в обеспечении иммунного ответа, в связи с чем хронические заболевания органов ЖКТ сопровождаются замедлением метаболизма, что, в свою очередь, провоцирует пролиферативные изменения в органах-мишенях, в том числе и в яичниках [6]. Патология гепатобилиарного тракта способствует коньюгации эстрогенов и повышению уровня свободных эстрогенов, что приводит к возникновению печеночной гиперэстрогении, которая может способствовать развитию дисгормональной гиперплазии в органах репродуктивной системы. Часто рецидивы эндометриоидных кист сочетаются с ожирением и сахарным диабетом, что объясняется развитием инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, которые способствуют уменьшению синтеза в печени секс-связывающего глобулина, необходимого для выведения избыточных андрогенов. А в условиях развития гиперандрогении усиливается активность фермента ароматазы, и формируется гиперэстрогения, являющаяся одним из звеньев патогенеза эндометриоза [1].

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Отмечено, что у пациенток с рецидивами эндометриоидных кист часто имеются указания на длительное бесплодие, медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши [4]. Это объясняется тем, что в условиях многократно повторяющихся менструальных циклов происходит рефлюкс менструальной крови в брюшную полость через маточные трубы, который является универсальным фактором агрессии и при персистировании приводит к резкому ослаблению иммунной системы и возникновению неадекватного ответа. Также в анамнезе часто имеются указания на сочетание рецидивирующих ЭК с гиперпластическими процессами эндометрия, клинически активным аденомиозом, миомой матки, хроническими воспалительными заболеваниями (эндометрит, аднексит), что связано с общностью патогенетических факторов (гиперэстрогения, резистентность к прогестерону, нарушение процессов апоптоза, накопление провоспалительных факторов, нарушение соотношения простогландинов).

Клиническое течение.

Эндометриоидные кисты, склонные к рецидиву, характеризуются более выраженной клиникой [2, 3], а именно такими симптомами, как гиперполименорея (65,1%), дисменорея (82,6%), диспареуния (82,6%), в сравнении с нерецидивирующим течением ЭК (соответственно 8,2%, 7,1%, 15,3%). У половины больных с нерецидивирующими ЭК клинические проявления заболевания отсутствуют, а образования случайно выявляются при проведении УЗИ. Существует мнение, что выраженность клинических симптомов коррелирует со степенью сосудистых нарушений, а также с сочетанием ЭК с инфильтративными формами эндометриоза и спаечным процессом малого таза. Наиболее частыми признаками развития рецидива ЭК является возобновление болевого синдрома и повышение уровня онкомаркера СА-125 в крови [2, 7].

При проведении дополнительных методов исследования выявлены следующие особенности ЭК, склонных к рецидиву.

1. УЗ-критерии, характерные для эндометриоидных кист, склонных к рецидиву: умеренный и выраженный кровоток практически во всех отделах кисты, при этом максимальная скорость артериального кровотока достоверно выше, чем при нерецидивирующем варианте ЭК [3].

2. При лапароскопической диагностике рецидивирующие ЭК в 100% случаев сочетаются с перитонеальным эндометриозом [8], в то время как нерецидивирующие сочетаются только в 38% случаев [3]. Также спаечный процесс той или иной степени при рецидивирующем течении заболевания обнаруживается у всех пациенток, а поверхностные эндометриоидные образования яичников у 28,8% [9].

3. Морфологический вариант и рецидивы ЭК. В настоящее время выделяют два типа эндометриоидных кист: железисто-кистозный и кистозный. Для железисто-кистозного варианта характерно наличие в его стенке многочисленных желез и цитогенной стромы с разнообразными клеточными элементами, эпителия пролиферирующего типа, большого количества артериол с тонкой гладкомышечной стенкой. Для кистозного варианта характерны отсутствие желез, фиброзированная строма, а также фиброзный и дистрофический эпителий, в стенке кисты определяются отдельные сосуды с утолщенными склерозированными стенками [10].

Существует мнение, что на основании изучения жалоб, данных УЗИ с цветовым допплеровским картированием (ЦДК), уровня маркера СА-125 возможно предположить морфологический вариант ЭК на дооперационном этапе. Так, для железисто-кистозного варианта характерны незначительные размеры кисты, как правило, не превышающие 4 см, наличие тонкой стенки и отсутствие четкой границы между новообразованием и здоровой яичниковой тканью, активная васкуляризация, при ЦДК регистрируется средняя скорость кровотока и низкие индексы периферического сосудистого сопротивления, в то время как у пациенток с кистозным вариантом образования имеют место размеры образования от 4,4 до 12 см, двойной контур, единичные локусы кровотока в области ворот, а у большинства больных с кистозным вариантом образование аваскулярно. Кроме того, для железисто-кистозного варианта характерно сочетание со спаечным процессом в 100% наблюдений, эндометриоидными гетеротопиями инфильтративного характера. Следует отметить, что для пациенток с железисто-кистозным вариантом характерен более высокий уровень маркера СА-125 (в среднем 149,2), в то время как для больных с кистозным вариантом он колеблется в среднем на уровне 26,5. Клиническая симптоматика более выражена у пациенток с железисто-кистозный вариантом [8, 10].

4. Локализация и объем выполненного оперативного вмешательства. Рецидив чаще наблюдается у пациенток, перенесших двусторонние органосохраняющие операции и одностороннюю аднексэктомию [11, 12, 10].

5. У пациенток с рецидивирующим типом ЭК уровень маркера пролиферации К1-67 повышен, экспресиия проаптотического фактора СБ-95 низкая, т. е. есть основание считать, что очаги эндометриоза яичников образуются из клеток эндометрия с высоким пролиферативным потенциалом

и низким уровнем апоптоза. В строме рецидивирующих эндометриоидных кист отмечены усиление неоангиогенеза и повышение экспрессии факторов роста, что приводит к более выраженному неоангиогенезу и инвазии эндометриоидных гетеротопий, а в последующем к развитию кровоизлияний в просвет образования и формирование полости кисты [6].

Следует отметить, что гормональная терапия в послеоперационном периоде должна осуществляться дифференцированно – с учетом репродуктивных планов пациентки [1]. Консервативная терапия агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) имеет свои преимущества: она восстанавливает репродуктивную функцию у больных эндометриозом, позволяет в некоторых случаях отказаться от выполнения радикальных операций, улучшает результаты консервативной терапии и качество жизни пациенток. Одним из особенностей применения аГнРГ является rebound-эффект – после отмены терапии происходит активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и наступление беременности [13, 14]. Также аГнРГ оказывают «протективное» действие на яичники вследствие защиты недифференцированных герминогенных стволовых клеток, которые генерируют примордиальные фолликулы, сохраняют большой пул «дремлющих» примордиальных фолликулов, а также снижают синтез примордиального ростового фактора ФСГ-зависимыми фолликулами [15].

Данные мета-анализа 2010 г. трех РКИ, включавших 165 наблюдений, показали, что назначение аГнРГ с целью супрессии у больных эндометриозом перед проведением программ ВРТ в течении 3–6 мес. повышает шансы наступления клинической беременности более чем в 4 раза [16].

Показаниями к терапии эндометриоза отечественным агонистом гонадотропин-рилизинг гормона Бусерелином-лонг ФС являются распространенный эндометриоз (средней или тяжелой степени) до и/или после хирургического лечения, эндометриоз легкой степени и бесплодие после проведения хирургического лечения, эндометриоз любой степени тяжести при наличии клинических симптомов после хирургического лечения, отказ пациентки от операции, невозможность проведения хирургического лечения, отсутствие эффекта от назначения комбинированных оральных контрацептивов (КОК) или прогестагенов. В настоящее время существуют новые подходы к гормональной терапии эндометриоза, а именно применение Бусерелина-лонг ФС с последующим длительным назначением диеногеста или приемом низко дозированных комбинированных контрацептивов в пролонгированном режиме.

Существует мнение, что КОК не эффективны для лечения рецидива ЭК, поскольку содержат эстрогенный компонент, вследствие этого нельзя исключить потенциальную стимуляцию развития, прогрессирования и рецидивирования заболевания, так как эндометриоз является эстрогензависимым заболеванием [1]. Поэтому КОК следует назначать в непрерывном режиме для исключения пиков эстрогенов и как симптоматическую терапию. Некоторые авторы рекомендуют вместе с КОК использовать диосмин («Флебодиа 600») как препарат для снижения выраженности гормонзависимой боли, поскольку эстрогены стимулируют выработку оксида азота и опосредованно оказывают сосудорасширяющий эффект на вены. Прогестагены оказывают сосудорасширяющий эффект и могут усиливать боль при варикозном расширении вен нижних конечностей и малого таза [17, 18].

Нами проведен ретроспективный анализ медицинской документации 121 пациентки, прооперированной в клинике по поводу эндометриоидных кист яичников, за последние пять лет, 19 из них – в связи с рецидивами.

При анализе их соматического анамнеза оказалось, что он был отягощен в подавляющем большинстве случаев, причем превалировала патология ЖКТ и аутоиммунные заболевания. У всех пациенток с рецидивом ЭК в анамнезе имелись указания на частые инфекционные заболевания и наличие очагов хронической инфекции. В 70% случаев репродуктивный анамнез был отягощен бесплодием и невынашиванием беременности.

У подавляющего большинства пациенток с рецидивами ЭК перед операцией была выраженная клиническая картина заболевания, в которой превалировал болевой синдром.

У всех пациенток с рецидивами ЭК имели место органосохраняющие операции, при этом выявлено сочетании ЭК с эндометриоидными гетеротопиями по брюшине малого таза и спаечным процессом.

В послеоперационном периоде 26% пациенток с рецидивами ЭК послеоперационного гормонального лечения не получали.

12 пациенткам с диаметром рецидивирующей ЭК 5 см и более было проведено повторное хирургическое органосохраняющее вмешательство, в 11 случаях кистэктомия, в 1 – аднексэктомия с одной стороны и резекция с другой. У семи пациенток, планирующих беременность в ближайшее время, с рецидивом ЭК (кисты меньше 3 см в диаметре) вопрос об оперативном вмешательстве был решен отрицательно в связи с большим риском истощения яичников. С учетом «протективного» воздействия на яичники аГнРГ и их способности повышать вероятность наступления беременности при эндометриозе этим пациенткам была рекомендована патогенетическая терапия Бусерелин-лонг ФС на протяжении трех месяцев.

Таким образом, исходя из литературных сведений о факторах риска рецидива ЭК, мы полагаем, что в каждом конкретном случае в прогностических целях необходимо проводить гистологическую оценку типа ЭК (кистозный или железисто-кистозный вариант), иммуногистохимическое исследование с оценкой уровня экспрессии маркеров пролиферации, апоптоза и неоангиогенеза. В перспективе необходим поиск генов, сопряженных с риском возникновения рецидивов ЭК после оперативного лечения.

Это позволит у женщин репродуктивного возраста после операции не откладывать наступление беременности и безотлагательно решать вопрос о вспомогательных репродуктивных технологиях. При генетическом риске рецидива ЭК у женщин с реализованной репродуктивной функцией, по-видимому, целесообразно расширять объем оперативного вмешательства, возможно, даже до радикальной операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации. М. 2013.

Endometrios: diagnostika, lechenie i reabilitacia. Klinicheskie recomendacii. M. 2013.

2. Борисова Е.А. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников. 2004.

Borisova E.A. Clinico-morfologicheskie osobennosti endometriosa yaichnicov. 2004.

3. Унанян А.Л. Эндометриоз тела матки и яичников: новые аспекты патогенеза, клиники, лечения. 2007.

Unan'an A.L. Endometrios tela matki I yaichnikov: novye aspekty patogenesa, kliniki, lechenia. 2007.

4. Дамиров М.М. Аденомиоз. М.: Бионом-Пресс, 2004. 320 с.

Damirov M.M. Adenomios. M.: Bionom-Press, 2004. 320 s.

5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клиническая трансвагинальная эхография. М.: Медицина, 1994. 184 с.

Strigakov A.N., Davydov A.I. Klinicheskaya transvaginalnaya echografiya. M.: Medicina, 1994. 184 s.

6. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А., Леваков С.А. Клинико-морфологические и молекулярно-биологические особенности эндометриоза яичников. 2004.

Unan'an A.L., Sidorova I.S., Kogan E.A., Levakov S.A. Kliniko-morfologicheskie I molekularno-biologycheskie osobennosti endometriosa yaichnikov. 2004.

7. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. 2006.

Adamyan L.V., Kulakov V.I., Andreeva E.N. Endometriosis. 2006.

8. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 104 с.

Ishenko A.I., Kudrina E.A. Endometrios: diagnostika i lechenie. M.: GEOTAR-MED, 2002. 104 s.

9. Штыров С.В. и соавт. Наружный эндометриоз: взгляд хирурга. М. 2000.

Shtyrov S.V. i soavt. Narugnyi endometrios: vzgl'ad hirurga. M. 2000.

10. Пашкова А.В. Клинико-морфологические параметры эндометриоза яичников, диагностика, терапия. 2004.

Pashkova A.V. Kliniko-morfologicheskie parametry endometriosa yaichnikov, diagnostika, terapiya. 2004.

11. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение: метод. рек-ции. Рос. акад. мед. наук. М., 1997. С. 31.

Adamyan L.V., Andreeva E.N.: Genital'nyj endometrios: clinica, diagnostic, lechenie: metod. rec-cii. Ros. acad. med. nauc. M., 1997. C. 31.

12. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь. СПб.: ЮОО «Издательство Н-Л», 2002. 452 с.

Baskakov V.P., Cvelev J.V., Kira E.F. Endometrioidnaya bol'ezn'. SPb.: UOO «Izdatel'stvo N-L», 2002. 452 s.

13. Jee B.C., Lee J.Y., Suh C.S. et al. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriosis after conservative laparoscopic surgery Fertil Steril. 2009. № 91 (1). P. 40-44.

14. Lee D.Y., Bae D.S., Yoon B.K., Choi D. Post-operative cyclic oral contraceptive use after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment effectively prevents endometrioma recurrence Hum Reprod. 2010. № 25 (12). P. 3050-3054.

15. Zeev Blumenfeld et al, Human Reproduction Update. 2008. Vol. 14. № 6. P. 543-552.

16. Sallam HN et al. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis, (review) The Cochrane collaboration. 2010.

17. Исламова А.О. Хроническая тазовая боль у женщин с тазовым варикозом в практике врача-гинеколога. Медицинские аспекты здоровья женщин. 2012.

Islamova A.O. Chronicheskaya tazovaya bol' u genchin s tazovym varicosom v practice vracha-ginecologa. Medicinskie aspect zdorov'a zhenchin. 2012.

18. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. 2015.

УДК: 612.751.3:616-053.4/.5-007.17-07

Код специальности ВАК: 14.02.01

ПОДХОДЫ К УПРАВЛЕНИЮ РИСКОМ УХУДШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.В. Плотникова, В.Г. Демченко, А.В. Глотов,
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

Плотникова Ольга Владимировна *– e-mail: olga.plotnikova7@mail.ru*

Проведена оценка санитарно-эпидемиологического благополучия общеобразовательных учреждений г. Омска по методике, разработанной А.Г. Сухаревым и Л.Я. Каневской. У подростков с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) выявлен больший риск ухудшения здоровья по так называемым «школьным болезням» (миопия, нарушения осанки, патология желудочно-кишечного тракта), чем у их сверстников без признаков ДСТ. Предложена система управления риском здоровью подростков с дисплазией соединительной ткани в процессе школьного обучения. Для предотвращения прогрессирования ДСТ необходимо обеспечивать благоприятные условия обучения в образовательных учреждениях, особенно при проведении уроков физической культуры, подборе школьной мебели, медицинском обеспечении.

Ключевые слова: управление риском, здоровье подростков, дисплазия соединительной ткани.

The assessment of sanitary and epidemiologic wellbeing of educational institutions of Omsk by the technique developed by A.G. Sukharev and L.Ya. Kanevska is carried out. At teenagers with a dysplasia of connecting tissue the bigger risk of deterioration in health by so-called «school diseases» (a miopiya, violations of a bearing, digestive tract pathology), than at their peers without DCT signs is revealed. The control system of risk is offered health of teenagers with a dysplasia of connecting tissue in the course of school training. For prevention of progressing of DST it is necessary to provide favorable conditions for training in educational institutions, especially during the carrying out physical education classes, selection of school furniture, a medical support.

Key words: management of risk, health of teenagers, dysplasia of connecting fabric.

Введение

Здоровье современных школьников имеет устойчивую негативную тенденцию к ухудшению практически по всем классам болезней [1, 2]. Роль внутришкольных факторов в формировании здоровья детей и подростков очевидна, так как большую часть дня школьники проводят в общеобразовательных учреждениях. В комплексе причин ухудшения здоровья детей большое место занимают значительные по объему и интенсивности учебные нагрузки, гиподинамия, недостаточные возможности сохранения и укрепления здоровья учащихся, несоответствие материально-технической базы образовательных учреждений гигиеническим требованиям [1, 3, 4]. В последние годы гигиенисты все чаще говорят о так называемых школьно-обусловленных заболеваниях [5].

В связи с этим, большое внимание следует уделять детям и подросткам, уже имеющим функциональные отклонения и хронические заболевания. Несмотря на высокую распространенность проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в популяции (от 13 до 85,4%), дети и подростки с данной симптоматикой часто выпадают из сферы внимания практических врачей. В настоящее время под дисплазией соединительной ткани понимается гетерогенная группа заболеваний многофакторной природы, обусловленных вовлечением в патогенез общих ферментных систем и различных структурных белков внеклеточного матрикса соединительной ткани [6]. В основе формирования данной патологии лежит сочетанное действие генетической предрасположенности, и провоцирующего действия различных внешних факторов [6].

В силу анатомо-физиологических особенностей растущего организма подростки в большей степени подвержены воздействию различных неблагоприятных факторов [3]. В этом возрасте происходит манифестация многих хронических заболеваний и максимальная реализация фенотипических и висцеральных признаков ДСТ. Существующая система наблюдения за здоровьем подростков и имеющиеся профилактические программы существенно не влияют на формирование тенденций показателей заболеваемости у лиц с ДСТ, что свидетельствует о необходимости обоснования эффективной системы гигиенических мер профилактики потерь здоровья.

Цель работы состоит в разработке подходов к управлению риском ухудшения здоровья у подростков с ДСТ в результате негативного влияния комплекса средовых факторов на примере образовательного учреждения.

Материал и методы

Проведено простое одномоментное обследование «случай-контроль» 241 учащегося 9-х классов лицея № 12 и гимназии № 147 г. Омска, 134 девушеки и 107 юношей. Подростки были разделены на две группы – лица с ДСТ (n=113) и контрольная группа – лица без признаков ДСТ (n=128). В группу лиц с ДСТ включили подростков, соответствующих следующим критериям: возраст 15–16 лет, наличие шести и более любых внешних признаков ДСТ [6]. При этом отсутствовало достаточное количество фенотипических признаков для диагностики фенотипов с четко определяемыми клиническими проявлениями наследственных синдромов дисплазии соединительной ткани.

Наиболее распространенными внешними признаками ДСТ у подростков являлись нарушение осанки и сколиоз (59,9%), поперечное плоскостопие (68,7%), воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) – 59,39%. килевидная деформация грудной клетки (27%), миопия (20,6%). Кроме того, у подростков 15–16 лет с ДСТ выявлена неблагоприятная реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку, неудовлетворительные показатели гемодинамики, которые сочетаются с низкими показателями силовой и статической выносливости.

Для идентификации факторов риска проведена гигиеническая оценка 76 общеобразовательных учреждений г. Омска на соответствие СанПиН 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях».

Оценка показателей санитарно-эпидемиологического благополучия (СЭБ) осуществлялась по материалам форм статистической отчетности Управления Роспотребнадзора по Омской области, в том числе форм № 9-94 и № 9-05 «Сведения о санитарно-эпидемиологическом состоянии учреждений для детей и подростков».

Уровень санитарно-эпидемиологического благополучия общеобразовательных учреждений оценивался по методике, разработанной А.Г. Сухаревым и Л.Я. Каневской [8]. Основой метода является оценка соответствия фактического состояния учебного учреждения существующим гигиеническим нормативам. Всей программе присваивается оценка в 1000 баллов, ценность каждого отдельного показателя – 100 баллов. Чем выше сумма баллов, тем условия обучения более благоприятны для нормального роста и развития детей и подростков, для сохранения и укрепления их здоровья.

Гигиеническая оценка условий воспитания и обучения в образовательном учреждении проводилась на основании анализа 10 показателей: санитарной ситуации территории образовательного учреждения; набора, площади и оборудования помещений; состояния внутренних систем водоснабжения, канализования и санитарного оборудования помещений; светового режима; воздушно-теплового режима; режима и организации учебно-воспитательного процесса; условий и организации физического воспитания; условий и организации питания; санитарно-противоэпидемического режима; организации медицинского обслуживания.

Степень риска показателя СЭБ для здоровья обучающихся оценивалась по трехуровневой шкале:

1) риск не выражен (сумма баллов от 95 до 100);

2) слабая степень риска (сумма от 65 до 94 баллов);

3) сильная степень риска (сумма баллов менее 65).

Также проводили количественную оценку степени риска в связи с воздействием предполагаемого причинного фактора. Рассчитывали показатели относительного риска (ОР) и непосредственного риска (НР) с использованием четырехпольной таблицы сопряженности при значении χ^2>3,84 [9]. Показатель относительного риска указывает, во сколько раз выше риск заболевания (или другого фактора) в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Показатель непосредственного риска – это абсолютная разница в риске заболеваний для основной и контрольной групп.

Результаты и их обсуждение

В проведенных нами ранее исследованиях выявлена достаточно высокая распространенность ДСТ среди учащихся 9-х классов общеобразовательных школ г. Омска в возрасте 15–16 лет (средний возраст 15,2±0,68 года), которая составила 35–38,5%.

Управление риском начинается с идентификации и оценки факторов риска здоровью подростков в процессе школьного обучения. Также проводится изучение здоровья подростков, их адаптационных возможностей, выявление признаков дисплазии соединительной ткани, формируются группы повышенного риска.

На этом этапе проведена оценка обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Условия обучения в 89,5±2,5% образовательных учреждений расцениваются как «тревожные» (II группа СЭБ), в 7,9±2,2% ОУ г. Омска отмечена высокая степень риска для здоровья обучающихся, в 2,6±1,3% – как допустимые. Существенной зависимости уровня СЭБ ОУ г. Омска от типа ОУ (школа, лицей, гимназия) не отмечено (Н-критерий=4,99; p=0,0822).

При комплексной гигиенической оценке среды обучения подростков к числу факторов образовательной среды, по которым было наименьшее количество баллов, отнесены группы показателей «медицинское обеспечение» (54,5 (50,5–61,5) балла), «режим и организация учебно-воспитательного процесса» (58,0 (52,5–62,3) баллов), «условия и организация питания» (57,5 (56,0–64,0) балла), «условия и организация физического воспитания» (56,0 (61,0–66,0) баллов). Такой уровень воздействия факторов создает условия для формирования патологии, особенно у лиц со сниженными адаптационными возможностями, к которым в полной мере можно отнести подростков с ДСТ.

У подростков с ДСТ риск ухудшения здоровья по некоторым позициям выше, чем у детей без признаков дисплазии соединительной ткани, в частности, по так называемым «школьным болезням». Риск развития миопии при недостаточной освещенности у школьников с ДСТ в 2,39 раза больше, чем в контрольной группе, непосредственный риск в этом случае равен 11,0 /100 учащихся дополнительно (таблица). Среди подростков с ДСТ суммарная частота выявления нарушений осанки и сколиоза превышает 60% (таблица). Относительный риск развития патологии позвоночника при неправильном подборе школьной мебели у лиц с ДСТ, по сравнению с контролем, более чем в 6 раз выше (таблица). Нарушение режима и характера питания увеличивает риск развития ДСТ-ассоциированной патологии желудочно-кишечного тракта у изучаемой когорты более чем в 3,5 раза.

На следующем этапе с учетом идентифицированных факторов разрабатываются мероприятия по управлению рисками.

К числу приоритетных для коррекции факторов образовательной среды отнесены показатели медицинского обеспечения, режима и организации учебно-воспитательного процесса, условий и организации питания и физического воспитания.

В рамках межведомственного взаимодействия территориальных органов Роспотребнадзора, образовательных и медицинских организаций, с обязательным привлечением родителей, определяются основные направления деятельности, включающие как гигиенические (организационные мероприятия, гигиеническое воспитание), так и лечебно-оздоровительные мероприятия (занятия лечебной физкультурой на уроках физического воспитания, диспансеризация подростков, выполнение оздоровительных и корректирующих мероприятий, витаминизация, врачебное профессиональное консультирование).

Организационные мероприятия, проводимые образовательными организациями под контролем отделов по надзору за условиями воспитания, обучения и питания населения Роспотребнадзора, включают контроль за режимом и организацией учебно-воспитательного процесса, уровней аудиторной и внеаудиторной нагрузки, соответствия ученической мебели гигиеническим нормативам, уровня естественной освещенности, физической активности обучающихся, а также контроль за организацией школьного питания.

Организационные мероприятия, проводимые школьными медицинскими кабинетами и медицинскими организациями, включают проведение профилактических медицинских осмотров, выявление морфофункциональных отклонений и хронических заболеваний, формирование групп профессионального риска, врачебную профессиональную консультацию с целью профориентации, гигиеническое воспитание школьников.

В рамках гигиенического воспитания и обучения подростков с ДСТ и их родителей необходимо проводить беседы, школы здоровья, разъяснения необходимости соблюдения режима труда и отдыха, регулирования объема аудиторных и внеаудиторных занятий, принципов здорового питания, поддержания должного уровня физической активности. Необходимо подчеркнуть важность врачебной

ТАБЛИЦА.

Показатели относительного и непосредственного риска здоровью подростков с ДСТ по сравнению с контрольной группой

Заболевания	Распространенность				Относительный риск, кол-во	Непосредственный риск, чел./ 100 учащихся дополнительно
	ДСТ		Контроль			
	n=113	%	n=128	%		
Миопия	22	20,61*	11	9,61	2,39	11,0
Сколиоз	30	26,1*	6	4,9	6,67	21
Нарушение осанки	38	33,8*	17	13,3	3,55	11,7
Хронический гастрит	12	10,62*	3	2,34	4,95	8,28

***Примечание:** * – статистически значимые различия при сравнении с контрольной группой, p<0,05.*

профессиональной консультации перед выбором профессии и учебного заведения, так как лицам с ДСТ противопоказаны некоторые виды работ, в т. ч. вредные условия труда, например, со значительными физическими динамическими и статическими нагрузками, зрительным перенапряжением.

После разработки и внедрения вышеуказанных мероприятий проводится заключительный этап – оценка результативности работы системы управления риском. В качестве индикативных показателей эффективности организационно-гигиенических мероприятий необходимо рассматривать показатели балльной оценки уровня СЭБ, правильность составления расписания, укомплектованность мебелью согласно гигиеническим нормативам и т. д.

При оценке результатов проведенных организационно-медицинских мероприятий (медицинского обеспечения) нужно рассматривать показатели заболеваемости подростков, динамику функциональных показателей, адаптационного потенциала, эффект оздоровительных и лечебных мероприятий, количество выданных заключений врачебно-профессиональной консультации и т. д.

В дальнейшем предполагается повторение этапов, корректировка плана мероприятий.

Выводы

1. Только в двух обследованных общеобразовательных учреждениях г. Омска условия обучения можно считать допустимыми. В остальных условия обучения являются умеренно опасными. Наиболее выражены отклонения режимных моментов в организации учебно-воспитательного процесса, медицинского обеспечения. Отмечены большие значения риска условий обучения для здоровья подростков с дисплазией соединительной ткани.

2. Предложена система управления риском ухудшения здоровья подростков с ДСТ, включающая гигиенические и медицинские мероприятия, индикативные показатели, контроль эффективности.

3. Учитывая значительную распространенность ДСТ среди школьников, значимые уровни относительного и непосредственного рисков, требуются дальнейшие усилия по улучшению условий обучения и воспитания в общеобразовательных учреждениях и медицинского обеспечения данной когорты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кучма В.Р., Храмцов П.И., Сотникова Е.Н. Новые подходы к интеграции профилактических и оздоровительных технологий в образовательном процессе. Гигиена и санитария. 2006. № 3. С. 61-64.

Kuchma V.R., Hramcov P.I., Sotnikova E.N. Novye podhody k integracii profilakticheskih i ozdorovitel'nyh tehnologij v obrazovatel'nom processe. Gigiena i sanitarija. 2006. № 3. S. 61-64.

2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 352 с.

Baranov A.A., Kuchma V.R., Suhareva L.M. Medicinskie i social'nye aspekty adaptacii sovremennyh podrostkov k uslovijam vospitanija, obuchenija i trudovoj dejatel'nosti. M.: GJeOTAR-Media, 2006. 352 s.

3. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 437 с.

Baranov A.A. Kuchma V.R., Suhareva L.M. Ocenka sostojanija zdorov'ja detej. Novye podhody k profilakticheskoj i ozdorovitel'noj rabote v obrazovatel'nyh uchrezhdenijah. M.: GJeOTAR-Media, 2008. 437 s.

4. Храмцов П.И. и др. Особенности физического развития современных детей в оценке функциональных размеров ученической мебели. Гигиена и санитария. 2009. № 2. С. 34-36.

Hramcov P.I. Osobennosti fizicheskogo razvitija sovremennyh detej v ocenke funkcional'nyh razmerov uchenicheskoj mebeli. Gigiena i sanitarija. 2009. № 2. S. 34-36.

5. Щербо А.П. Нагрузки школьника избыточны: взгляд гигиениста. Гигиена и санитария. 2014. № 5. С. 61-63.

SHHerbo A.P. Nagruzki shkol'nika izbytochny: vzgljad gigienista. Gigiena i sanitarija. 2014. № 5. S. 61-63.

6. Кадурина Т.И. и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения: проект российских рекомендаций разработан комитетом экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при российском научном обществе терапевтов. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015. Т. 10. № 1 (37). С. 5-35.

Kadurina T.I. i dr. Nasledstvennye i mnogofaktornye narushenija soedinitel'noj tkani u detej. Algoritmy diagnostiki. Taktika vedenija: proekt rossijskih rekomendacij razrabotan komitetom jekspertov pediatricheskoj gruppy «Displazija soedinitel'noj tkani» pri rossijskom nauchnom obshhestve terapevtov. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2015. T. 10. № 1 (37). S. 5-35.

7. Викторова И.А., НечаеваГ.И., Киселева Д.С., Калинина И.Ю. Дисплазия соединительной ткани: особенности амбулаторного ведения пациентов в различных возрастных периодах. Лечащий врач. 2014. № 9. С. 76-80.

Viktorova I.A., Nechaeva G.I., Kiseleva D.S., Kalinina I.Ju. Displazija soedinitel'noj tkani: osobennosti ambulatornogo vedenija pacientov v razlichnyh vozrastnyh periodah. Lechashhij vrach. 2014. № 9. S. 76-80.

8. Сухарев А.Г., Каневская Л.Я. Комплексная оценка условий воспитания и обучения детей и подростков в образовательном учреждении: метод. пособие. М. 2002. 208 с.

Suharev A.G., Kanevskaja L.Ja. Kompleksnaja ocenka uslovij vospitanija i obuchenija detej i podrostkov v obrazovatel'nom uchrezhdenii: Metod. Posobie. M. 2002. 208 s.

9. Корнышева Е.А. и др. Эпидемиология и статистика как инструменты доказательной медицины. Тверь. 2009. 80 с.

Kornysheva E.A. i dr. JEpidemiologija i statistika kak instrumenty dokazatel'noj mediciny. Tver'. 2009. 80 s.

АДАПТОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ СЕМАКСА И СЕЛАНКА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.К. Петровский, А.Ю. Петровская, М.В. Косенко, Л.А. Андреева, Н.А. Смирнов, В.Н. Федоров,
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Федоров Владимир Николаевич *– e-mail fedorov.vladimir@hotmail.com*

Работа посвящена исследованию влияния регуляторных пептидов семакса и селанка на адаптационные способности белых крыс. Было показано, что даже однократное введение препаратов повышает адаптационные способности животных, а курсовое применение усиливает их еще в большей степени.

Ключевые слова: семакс, селанк, адаптация, адаптогены.

This work is dedicated to the studying of influence of nephrectomy to the adaptive ability of organism and correction of this abilities with the help of single and course parenteral introduction of regulatory peptides Semax and Selank. During experiments were shown, that nephrectomy significantly reduces adaptive capacity of animals, and parenteral introduction of these drugs can intensify or restore them

Key words: Semax, Selanc, adaptation, adaptogens.

Введение

Одним из основных свойств организма является адаптация, т. е. способность изменять свою реактивность в соответствии с постоянной сменой условий внутренней и внешней среды. Препараты, повышающие уровень физиологической адаптации, получили название «адаптогены». Применение их целесообразно прежде всего тогда, когда человек находится в состоянии, требующем поддержки: утомление, болезнь, особо трудные условия и т. д. [1].

История адаптогенов связана с именами Н.В. Лазарева и И.И. Брехмана, которые в конце 50-х начале 60-х годов прошлого века теоретически обосновали и практически воплотили выделение новой группы лекарств. Несмотря на то что к настоящему времени у десятков веществ описана адаптогенная активность, реально практическая медицина оперирует всего лишь несколькими препаратами, появившимися не позднее начала 60-х годов. Это связано с тем, что адаптогены, кроме высокой биологической активности, должны соответствовать следующим требованиям: 1) в терапевтических дозах не вызывать существенных сдвигов физиологических функций здорового организма; 2) их действие должно быть неспецифично, т. е. они повышают сопротивляемость организма к вредному воздействию широкого набора факторов различной природы: химической, физической, биологической и т. д.; 3) на фоне многократного использования их защитный эффект должен нарастать; 4) их нормализующее действие не зависит от направленности предшествующих патологических изменений; 5) устойчивый эффект в широком диапазоне доз вне зависимости от сезона. Лучше всего под эти требования подходят экстракт элеутерококка, настойка женьшеня, дибазол и пантокрин [1, 2].

В 70-е годы прошлого столетия в головном мозге, а затем и на периферии были обнаружены олигопептиды, получившие общее название «регуляторные пептиды». Позднее было выяснено, что регуляторные пептиды (РП) выступают в роли модуляторов различных биохимических и физиологических процессов, являются долговременными регуляторами свойств мембраны, осуществляют контроль за экспрессией вторичных клеточных мессенджеров, цитокинов и других сигнальных молекул, а также за запуском генетических программ апоптоза, антиапоптозной защиты; в центральной нервной системе (ЦНС) участвуют в создании межнейрональной связи [3, 4].

На основе регуляторных пептидов был синтезирован целый ряд препаратов (семакс, селанк, дельтаран, алаптид, ноопепт, кортаген и др.), характерной чертой которых являются высокая эффективность в малых дозах, быстрота наступления эффектов и отсутствие негативных последствий; они регулируют поведенческие реакции, модулируют нейромедиаторные системы мозга, обладают антистрессорной активностью [5].

Так, семакс улучшает показатели интеллекта и памяти здоровых людей, в особенности у лиц, занятых на тяжелых физических и ответственных работах, требующих высокой сосредоточенности [5], а селанк используется для оптимизации мнестических функций в условиях повышенного эмоционального напряжения, обладает антиастеническим действием, повышая общую адаптацию и редуцируя явления психической и физической астении [6]. С успехом семакс и селанк применяются в практической неврологии, офтальмологии и психиатрии [6, 7].

Целью данного исследования явилось изучение адаптогенных свойств синтетических регуляторных пептидов семакса и селанка.

Материал и методы

В экспериментах использовалось 290 беспородных белых крыс-самцов с массой тела 160–180 г. Колебания веса животных одной группы (6–10 животных) были в пределах ±5 г. С экспериментальными животными работали в соответствии с Правилами лабораторной практики работы с животными (Приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Поиск адаптогенных средств чаще всего производится эмпирическим путем. В этом случае его методология играет важнейшую роль [8]. Для анализа адаптогенных свойств у исследуемых лекарственных препаратов применялась методика трехэтапного фармакологического скрининга. На I этапе препарат испытывается на моделях гипоксии и мышечных нагрузок. Здесь происходит отсев веществ с низкой или сомнительной активностью, после чего исследуемое соединение переходит на II этап, на котором моделируется иммобилизационный стресс, так как обязательным свойством адаптогена является стресспротективная активность. В случае ее подтверждения препарат

подвергается исследованию на подтверждение адаптогенной активности на III этапе скрининга, куда вводятся модели альтернативного (гипо- и гипертермия) и комплексного (плавание в условиях гипоксии) воздействия [9].

Антигипоксические свойства препаратов исследовали на модели нормобарической нормокапнической гипоксической гипоксии, которая моделировалась помещением крыс в гермокамеру объемом три литра. Углекислый газ удалялся натронной известью. Показателем сопротивляемости животных к воздействию гипоксии являлась продолжительность их жизни. Сопротивляемость организма к действию предельных мышечных нагрузок исследовали на модели принудительного плавания крыс с грузом 8% от массы тела до полного утомления в воде с температурой 30...32°С. Стресс-синдром моделировали иммобилизацией крыс на спине в течение 24 часов. Изучали следующие показатели: весовые коэффициенты надпочечников и тимуса, изъязвление слизистой оболочки (% животных с язвами), степень изъязвления (количество язв у одной крысы), индекс Паулса. Мышечные нагрузки в условиях гипоксии моделировались свободным плаванием крыс в гермокамере с объемом воздуха 3 л. Показателем сопротивляемости животных служила продолжительность плавания в минутах. Воздействие факторов физической природы получали при помощи острой гипо- и гипертермии. Острую гипотермию моделировали при свободном плавании крыс в воде с температурой 9°С. Показателем сопротивляемости животных служило время активного плавания в минутах. Острую гипертермию моделировали помещением животных в термокамеру с температурой 60°С. Показателями сопротивляемости организма служили время начала судорог и продолжительность жизни в минутах [9].

Для объективизации исследований по фармакодинамике адаптогенов использовали коэффициент адаптогенного эффекта (КАЭ), который отражает способность препаратов повышать устойчивость организма к тем или иным воздействиям и рассчитывающийся по формуле [2]:

$$\frac{\text{100\% защитный эффект - (100\% - \% эффекта в эксперименте)}}{\text{100\% защитный эффект}}$$

Семакс и селанк вводили животным за 30 минут до эксперимента в дозе 0,2 мг/кг интраназально. Препаратами сравнения служили жидкий экстракт элеутерококка (ЭЭ) и пантокрин, которые также вводили за 30 минут до опыта внутрибрюшинно в дозе 1 мл/кг. При курсовом применении семакса и селанка их вводили белым крысам интраназально 14 дней в дозе 0,2 мг/кг; последний раз за 30 минут до эксперимента.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows версия 6.0. Для межгрупповых сравнений использовался критерий t Стьюдента–Фишера с поправкой Бонферрони. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследования

Как известно, адаптогены обладают умеренным, но устойчивым антигипоксическим действием. Различные препараты адаптогенов повышают устойчивость животных к гипо- и нормобарической гипоксической гипоксии, аноксии, гемической, цитоксической и циркуляторной гипоксии [1].

Как видно из таблицы 1, оба исследуемых препарата обладают достоверной противогипоксической активностью, повышая продолжительность жизни крыс в условиях гермокамеры на 34–36%, не уступая в этом случае классическим адаптогенам – ЭЭ и пантокрину. Исследование показало, что защита организма от гипоксии развивается уже при первом введении препаратов и не повышается при их курсовом применении.

Однократное введение семакса существенно не повышает продолжительность принудительного плавания крыс, в то же время селанк увеличивает переносимость мышечных нагрузок на 55%, не уступая по эффективности ЭЭ и пантокрину. Введение препаратов в течение 14 дней усиливало их актопротекторную активность: семакса на 66%, а селанка на 22% (по отношению у однократному введению).

Сопротивляемость животных к стресс-синдрому исследовали, изучая динамику показателей «триады Селье»: состояние тимуса, надпочечников и слизистой желудка. У контрольных крыс (таблица 2) имели место гипотрофия тимуса (весовой коэффициент органа достоверно снижался на 41%), гипертрофия надпочечников (их весовой коэффициент возрастал в 1,5 раза) и 100% поражение слизистой желудка. Гипотрофию тимуса предупреждали селанк, семакс и препарат сравнения ЭЭ; пантокрин в этом случае был неэффективен. Однако только на фоне приема селанка имело место достоверное отличие от контроля. Развитие гипертрофии надпочечников примерно в

ТАБЛИЦА 1.

Влияние семакса и селанка на переносимость белыми крысами нормобарической гипоксии и предельных мышечных нагрузок

Группа	Гипоксическая гипоксия			
	Время жизни в мин (M±m)	КАЭ	Время плавания в мин (M±m)	КАЭ
Контроль	59,4±5,1	0	19,2±3,7	0
Семакс - однокр.	80,0±8,2*	0,34	22,6±6,2	0,18
Семакс - 14 дней	71,6±3,1*	0,21	37,6±7,5*	0,96
Селанк - однокр.	81,3±8,8*	0,36	29,8±4,1*	0,55
Селанк - 14 дней	72,6±4,5*	0,22	36,2±6,2*	0,89
Элеутерококк	72,6±4,5*	0,22	31,2±5,6*	0,62
Пантокрин	69,6±4,5	0,18	31,6±5,5*	0,64

***Примечание:** * – достоверные сдвиги по отношению к контролю при p<0,05.*

одинаковой мере снижали семакс и препараты сравнения, но не селанк. Все исследуемые препараты благоприятно действовали на слизистую желудка крыс, подвергшихся воздействию стресса: они достоверно снижали процент крыс с язвами, степень изъязвления (причем семакс и ЭЭ достоверно по отношению к контролю) и индекс Паулса (более активен был ЭЭ).

Таким образом, семакс, селанк и ЭЭ обладают примерно схожей стресспротективной активностью (суммарный КАЭ 0,43-0,49), превышающей таковую пантокрина.

Курсовое введение семакса незначительно повлияло на стрессоустойчивость животных: основным эффектом было снижение количества крыс с язвами с 80 до 60%. А 14-дневное введение селанка более значимо усилило переносимость белыми крысами иммобилизационного стресса: КАЭ возрос с 0,43 до 0,71. В частности, повысилось количество крыс без язвенного процесса в желудке и практически полностью нормализовался весовой коэффициент надпочечников.

На III этапе скрининга свободное плавание в условиях гипоксии (таблица 3) достоверно повышал на 41% только селанк. Термопротекторная активность в отношении гипертермии у исследуемых средств и препаратов сравнения была примерно схожа: время начала судорог они пролонгировали в 1,5 раза, а продолжительность жизни крыс увеличивали примерно на треть. Переносимость гипотермии достоверно повышали на 19–26% семакс, селанк и ЭЭ.

Обсуждение

Повышение адаптивных возможностей человека к повреждающим факторам внешней и внутренней среды является одним из способов увеличения продолжительности его жизни, мощным механизмом профилактики заболеваний и патологических состояний, повышения выживаемости и работоспособности в трудных природных условиях (районы Крайнего Севера, Дальнего Востока, Арктики, Антарктики, Мировой Океан, космическое пространство и т. д.). Адаптогены ускоряют достижение срочной и долговременной адаптации, предупреждают истощение адаптационных резервов, повышают скорость репаративных процессов [1, 2].

Полученные данные экспериментов позволяют утверждать, что адаптогенный эффект семакса и селанка развивается с первого введения и по своей протективной активности не уступает «классическим» адаптогенам – экстракту элеутерококка и пантокрину. Оба исследуемых препарата обладают значимой противогипоксической и актопротекторной активностью, а также облегчают переносимость гипо- и гипертермии. Это позволяет рекомендовать их для приема на «горячих» производствах, а также при нахождении и работе в соответствующих климатических зонах, характеризующихся высокой температурой (как влажные, так и сухие зоны), а также в высокогорных районах.

В отличие от классических адаптогенов семакс и селанк обладают большей безопасностью и не подвержены сезонному колебанию физиологической активности [5, 6].

ТАБЛИЦА 2.

Влияние семакса и селанка на переносимость белыми крысами нормобарической гипоксии и предельных мышечных нагрузок

Группа	ВТК	ВКН	желудок			КАЭ общий
			СИ	%	КП	
интактные	0,92±0,04	0,075±0,005	0	0	0	1,00
контроль	0,55±0,06*	0,112±0,013*	6,2±1,1*	100	6,2	0
Семакс - однокр.	0,74±0,10	0,092±0,009	3,6±0,8*/**	80	2,9	0,49
Семакс - 14 дней	0,78±0,07**	0,095±0,011	6,6±1,8*	60	4,0	0,46
Селанк - однокр.	0,87±0,12**	0,108±0,014*	4,5±0,6*	80	3,4	0,43
Селанк - 14 дней	0,77±0,09**	0,074±0,010**	5,4±1,0*	70	3,8	0,71
Элеутерококк	0,66±0,04*	0,095±0,010	2,6±0,9*/**	50	1,3	0,46
Пантокрин	0,56±0,05*	0,092±0,008	5,0±1,0*	60	3,1	0,30

Примечание: ** – достоверные сдвиги по отношению к интактным крысам при p<0,05; ** – достоверные сдвиги по отношению к контролю при p<0,05; ВКТ – весовой коэффициент тимуса; ВНК – весовой коэффициент надпочечников; СИ – степень изъязвления слизистой желудка (количество язв у одной крысы); % – процент крыс с язвами; КП – коэффициент Паулса.*

ТАБЛИЦА 3.

Влияние семакса и селанка на переносимость белыми крысами мышечных нагрузок на фоне нормобарической гипоксии, острой гипер- и гипотермии

Группа	Плавание+гипоксия		Гипертермия				
	Время жизни в мин (M±m)	КАЭ	Начало судорог в мин (M±m)	Время жизни в мин (M±m)	КАЭ	Время жизни в мин (M±m)	КАЭ
Контроль	44,5±5,2	0	10,5±0,5	15,0±0,2	0	10,7±0,4	0
Семакс	58,5±6,3	0,31	15,5±0,3*	20,5±0,7*	0,42	12,7±0,6*	19
Селанк	62,8±7,0*	0,41	14,8±0,5*	19,2±0,5*	0,35	12,9±0,4*	0,21
ЭЭ	56,9±9,8	0,27	15,6±0,7*	19,1±0,8*	0,38	13,5±0,7*	0,26
Пантокрин	44,6±5,1	0	14,4±0,4*	18,2±0,6*	0.29	13,3±1,3	0,24

Примечание: ** – достоверные сдвиги по отношению к контролю при p<0,05.*

Стресспротективное действие без снижения умственной и физической работоспособности является важной чертой действия адаптогенов [1,2, 10]. На фоне длительного иммобилизационного стресса селанк предупреждал, а семакс снижал гипотрофию тимуса. Предупреждение стрессорной гипотрофии тимуса положительно влияет на иммунную систему организма, о чем имеются свидетельства в научной литературе [11]. Оба препарата благоприятно действовали на слизистую желудка крыс, подвергшихся воздействию стресса, что позволяет рекомендовать их для профилактики и лечения дисстрессовых состояний, в том числе при стрессорных и токсических поражениях желудка.

Анализ полученных данных по курсовому введению препаратов показал, что это значимо (в среднем 1,3–1,7 раза) повышает адаптогенную активность семакса и селанка особенно при выполнении мышечных нагрузок, а в отношении селанка – и стресса. Таким образом, курсовой прием семакса и селанка рекомендуется для повышения переносимости интенсивных мышечных нагрузок, в том числе на фоне выраженного психоэмоционального стресса.

Единым звеном в механизме действия адаптогенов является предупреждение медиаторно-гормонального дисбаланса в центральных и периферических структурах организма и их прямая мембранопротективная активность. Адаптогены нормализуют в организме содержание, обмен и соотношение активностей медиаторов и гормонов (катехоламинов, ацетилхолина, серотонина, гистамина и др.); напрямую влияют на активность мембранозависимых ферментов [2, 12]. Схожим действием обладают и регуляторные пептиды. Так, важным фармакодинамическим свойством семакса и селанка является их способность регулировать функциональную активность основных нейромедиаторных систем головного мозга: холинергической, серотонинергической и дофаминергической [5, 13].

Как известно, любое изменение гомеостаза организма приводит к образованию и выделению регуляторных пептидов, которые не только взаимодействуют с определенными рецепторами клетки-мишени, изменяя параметры ее функционирования, но и являются индукторами выхода из данной клетки следующей группы регуляторных агентов. В совокупности все множество регуляторных пептидов образует эффективный функциональный континуум, решающий множество задач управления. Конкретные биохимические физиологические эффекты регуляторных пептидов определяются функциональным состоянием нервной системы и организма в целом [4]. Такие регуляторные (модуляторные) влияния при различных заболеваниях и повреждающих воздействиях устраняют общую дезинтеграцию во взаимодействии сложных и часто разнонаправленных молекулярно-биохимических механизмов, восстанавливая их нормальный баланс [3, 10]. Не исключено, что начальным звеном механизма действия адаптогенов является их воздействие на систему регуляторных пептидов.

Выводы

1. Семакс и селанк обладают адаптогенным действием, формирующимся после первого их введения и сопоставимым с таковым у элеутерококка и пантокрина.

2. Курсовое применение препаратов повышает их адаптогенную активность.

3. Семакс и селанк могут быть рекомендованы для приема здоровыми людьми для повышения работоспособности в затрудненных условиях (реконвалесценция, психоэмоциональные нагрузки высокой степени, тяжелая физическая работа, особенно на фоне комплесного воздействия повреждающих факторов: стресс, гипоксия, гипо- и гипертермия и т. д.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Брехман И.И. Ведение в валеологию – науку о здоровье. Л. 1987. 128 с.
Brekhman I.I. Vedeniye v valeologiyu – nauku o zdorov'ye. L. 1987. 128 s.

2. Федоров В.Н. Фармакодинамика адаптогенов: Автореф. дисс. ... док. мед. наук. Москва, 1999. 44 с.
Fedorov V.N. Farmakodinamika adaptogenov: Avtoref. diss. ... dok. med. nauk. Moskva, 1999. 44 s.

3. Ашмарин И.П., Стукалов П.В., Ещенко Н.Д. Биохимия мозга. СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 1999.
Ashmarin I.P., Stukalov P. V., Yeshchenko N.D. Biokhimiya mozga. SPb.: Izd-vo SPb. un-ta, 1999.

4. Королева С.В. Исследование структурно-функциональных особенностей континуума регуляторных пептидов и медиаторов: Автореф. дисс. ... док. мед . наук. Москва, 2010. 44 с.
Koroleva S.V. Issledovaniye strukturno-funktsional'nykh osobennostey kontinuuma regulyatornykh peptidov i mediatorov: Avtoref. diss. ... dok. med. nauk. Moskva, 2010. 44 s.

5. Ашмарин И.П., Незавибатько В.Н., Мясоедов Н.Ф., Каменский А.А. и др. Ноотропный аналог адренокортикотропина 4-10 – Семакс (15-летний опыт разработки и изучения). Журнал высшей нервной деятельности. 1997. Т. 47. С. 419-425.
Ashmarin I.P., Nezavibat'ko V.N., Myasoyedov N.F., Kamenskiy A.A. i dr. Nootropnyy analog adrenokortikotropina 4-10 – Semaks (15-letniy opyt razrabotki i izucheniya). Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti. 1997. T. 47. S. 419-425.

6. Зозуля А.А. и др. Эффективность и возможные механизмы действия нового пептидного анксиолитика Селанка при терапии генерализованного тревожного расстройства и неврастении. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108. № 4. С. 38-49.
Zozulya A.A. i dr. Effektivnost' i vozmozhnyye mekhanizmy deystviya novogo peptidnogo anksiolitika Selanka pri terapii generalizovannogo trevozhnogo rasstroystva i nevrastenii. Zhurn. nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2008. T. 108. № 4. S. 38-49.

7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Ефремова Н.М., Шамалов Н.А. Применение нейропротектора Семакс 1% в первые часы и дни острого церебрального инсульта. Методические рекомендации для практического здравоохранения. М. 2010. 44 с.
Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V., Yefremova N.M., Shamalov N.A. Primeneniye neyroprotektora Semaks 1% v pervyye chasy i dni ostrogo tserebral'nogo insul'ta. Metodicheskiye rekomendatsii dlya prakticheskogo zdravookhraneniya. M. 2010. 44 s.

8. Аляутдин Р.Н., Романов Б.К., Гусейнов М.Д., Лопатин П.В., Зилфикаров И.Н. Экспериментальная скрининговая оценка стрессопротекторного действия фитопрепаратов. Российский медицинский журнал. 2008. № 3. С. 29-33.
Alyautdin R.N., Romanov B.K., Guseynov M.D., Lopatin P.V., Zilfikarov I.N. Eksperimental'naya skriningovaya otsenka stressoprotektornogo deystviya fitopreparatov. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2008. № 3. S. 29-33.

9. Федоров В.Н., Сидоров А.В., Милакова Н.Е. Методика трехэтапного скрининга для поиска веществ с адаптогенной активностью // Сб. тез. 2-го Съезда Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии». Москва, 2003. С. 251.

Fedorov V.N., Sidorov A.V., Milakova N.Ye. Metodika trekhetapnogo skrininga dlya poiska veshchestv s adaptogennoy aktivnost'yu // Sb. tez. 2-go S"yezda Rossiyskogo nauchnogo obshchestva farmakologov «Fundamental'nyye problemy farmakologii». Moskva, 2003. S. 251.

10. Prakash M., Singh N. Comparative evaluation of the effects of Geriforte and Panax ginseng - Herbal anti-stress agents - on anoxia tolerance in mice. The Antiseptic. 1989. Vol. 86. № 8. P. 428-430.

11. Учакина О.Н. Противовирусные и иммуномодулирующие свойства глипролинов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2006. 22 с.

Uchakina O.N. Protivovirusnyye i immunomoduliruyushchiye svoystva gliprolinov: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Moskva, 2006, 22 s.

12. Федоров В.Н., Пунегова Н.В. Влияние экдистерона-80 на гормонально-медиаторный баланс и липидный обмен у крыс в условиях хронической сердечной недостаточности. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2009. № 2. С. 14-16.

Fedorov V. N., Punegova N. V. Vliyaniye ekdisterona-80 na gormonal'no-mediatornyy balans i lipidnyy obmen u krys v usloviyakh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2009. № 2. S.14-16.

13. Семенова Т.П., Козловская М.М., Захарова Н.М., Козловский И.И. Сравнительная оценка влияния селанка и тафтсина на обмен серотона в мозге крыс в условиях блокады его синтеза. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009. № 4. С. 6-8.

Semenova T.P., Kozlovskaya M.M., Zakharova N.M., Kozlovskiy I.I. Sravnitel'naya otsenka vliyaniya selanka i taftsina na obmen serotona v mozge krys v usloviyakh blokady yego sinteza. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2009. № 4. S. 6-8.

УДК: 612.017.1:616.98-037

Код специальности ВАК: 14.02.02

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И НАРКОМАНИЕЙ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ НА ОСНОВЕ ЭКОНОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

В.В. Никитин, В.А. Табаков,
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары

Табаков Владимир Алексеевич *– e-mail: tva0148@rambler.ru*

В статье представлен вариант прогнозирования заболеваемости ВИЧ-инфекцией и наркоманией на региональном уровне на основе эконометрического анализа. Интерес специалистов к математическим моделям в инфекционной эпидемиологии возродился во второй половине XX века, когда эпидемиологи столкнулись с двумя проблемами, имевшими прямое и непосредственное отношение к эпидемии ВИЧ/СПИД: как оценить количество случаев заболевших (ВИЧ-инфицированных), если известно только количество людей терминальной (клинически манифестной) стадии заболевания (СПИД), и как предсказать распространение инфекции в популяции на основании информации о частоте факторов риска. Использование в медицине математических моделей прогнозирования инфекционной заболеваемости является достаточно полезным инструментом для специалистов общественного здоровья, занимающихся планированием профилактических и противоэпидемических мероприятий в области противодействия распространению заразных заболеваний человека. В настоящее время разработка и внедрение в практику работы специалистов учреждений практического здравоохранения эффективно функционирующих моделей прогнозирования являются важными элементами в оптимизации системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией для любого региона.

Ключевые слова: прогнозирование инфекционной заболеваемости, ВИЧ-инфекция и наркомания, эконометрический анализ, математическое моделирование в эпидемиологии, корреляция, регрессия.

The article represents a variant of forecast of the morbidity rate with HIV infection and drug addition at the regional level based on econometric analysis. Experts' interest in mathematical models of infectious epidemiology revived in the second half of XX century, when epidemiologists faced two issues directly connected with HIV/AIDS epidemics: how to evaluate the number of cases of morbidity (HIV-infected patients) if only a number of patients having terminal (clinically manifested) stage of the disease (AIDS) is known and how to forecast spread of the infection within population based on information on the frequency of risk factors. Use of mathematical models in medicine to forecast the morbidity rate of the infection is quite a useful instrument for experts in public health dealing with planning of preventive and anti-epidemic measures in the sphere of counteraction against spread of human transmitting diseases. At present development and implementation into practice of experts' work at practical healthcare institutions of efficiently functioning forecast models is an important element in optimization of the system of epidemiological surveillance over HIV infection for any region.

Key words: forecast of infectious morbidity rate, HIV infection and drug addiction, econometric analysis, mathematical modeling in epidemiology, correlation, regression.

Введение

Одной из основных задач современной медицины, особенно с появлением компьютерной технологии, являются не только констатация современного состояния инфекционной заболеваемости и выработка мероприятий по борьбе с существующими заразными болезнями человека, но и определение тенденций в развитии эпидемического процесса в будущие годы, в том числе ВИЧ-инфекции [1].

Математические методы прогнозирования неразрывно связаны со временем, так как с помощью прогноза мы пытаемся разглядеть будущее в настоящем. При этом способы подобного «заглядывания» в будущее разнообразны. Необходимость прогноза развития эпидемического процесса той или иной инфекционной болезни, предстоящих изменений ставит нас перед сложной проблемой выбора конкретного метода прогнозирования [2].

Выбор конкретного математического метода зависит от многих факторов. В зависимости от того, на какой период времени составляется прогноз, он может быть: краткосрочным (до года, но чаще на квартал), среднесрочным (от года до трех лет) и долгосрочным (на три года и больше). Чем меньше промежуток времени, отделяющий настоящий момент от прогнозируемого, тем большим будет объем достаточно хорошо предсказываемых событий, т. е. для того, что может произойти завтра, прогноз значительно проще и достовернее, чем для того, что произойдет через год или десять лет. Иногда реальное развитие событий может оказаться и далеким от прогнозируемого значения [3].

Цель исследования: выбор конкретного метода прогнозирования заболеваемости ВИЧ-инфекцией и наркоманией на основе эконометрического анализа.

Материал и методы

Многие методы прогнозирования требуют наличия значительного количества исходных данных и при их отсутствии могут просто не работать. Другие методы, напротив, разрабатываются при условии отсутствия достоверного объема количественной информации. В связи с этим имеющиеся методы прогнозирования являются количественными и качественными.

Качественные (экспертные) методы прогнозирования строятся на использовании мнений опытных специалистов-экспертов в соответствующих областях. Количественные методы прогнозирования основываются на обработке числовых массивов данных, как значительных по объему, так и сравнительно небольших, и в свою очередь подразделяются на каузальные (причинно-следственные) и методы анализа временных рядов. Анализ временных рядов, основанный на допущении, в соответствии с которым происшедшее в прошлом дает хорошее приближение при оценке будущего, и является способом выявления тенденций прошлого и продления их в будущее.

Каузальные (причинно-следственные) методы применяются в тех случаях, когда искомое состояние зависит не только от времени, но и от нескольких, иногда и от многих переменных. Поиск математических связей (уравнений и(или) неравенств) между всеми этими переменными и составляет суть каузального метода прогнозирования [3].

Результаты и их обсуждение

Для исследователя выбор системы показателей, характеризующих тот или иной процесс или объект, является прерогативой исследования. Выбор некоторых показателей может быть очевиден, а других – нет. Между ними должна в той или иной мере существовать взаимосвязь, так как выбранные параметры характеризуют единый процесс или объект. С целью оценки возможных взаимосвязей между параметрами используются такие понятия, как корреляция и регрессия.

Допустим, у нас имеется m параметров $(X_1, X_2, ..., X_m)$, по каждому из которых объём статистических данных составляет величину n. Тогда все имеющиеся данные могут быть представлены в виде матрицы.

$$X_{n\times m}=\begin{pmatrix} x_{11}\, x_{12} \ldots x_{1\mathrm{m}} \\ x_{21}\, x_{22} \ldots x_{2\mathrm{m}} \\ \ldots \quad \ldots \quad \cdots \quad \ldots \\ x_{n1}\, x_{n2} \cdots x_{nm} \end{pmatrix}$$

Столбцы – это данные по отдельно взятому параметру (случайной величине). Строки характеризуют по выбранным параметрам либо некий процесс в отдельные моменты времени по n наблюдениям, либо отдельный объект из множества n однотипных.

Корреляция оценивает тесноту взаимосвязи между двумя какими-либо случайными величинами из множества имеющихся, например, X_i и X_j, $i,j=1,m$. При этом оценивается число $r_{ij}=r(X_i, X_j)$, не имеющее размерности, но всегда находящееся в известных пределах $-1 \le r_{ij} \le 1$.

Формула оценки этого числа [1–5]:

$$r_{ij}=\frac{cov(X_i, X_j)}{\sigma[X_i]\times\sigma[X_i]}$$

где $cov(X_i,X_j)=M\{(X_i-M[X_i])(X_j-[X_j])\}$ – ковариация случайных величин X_i и X_j, а $\sigma[X_i]$ и $\sigma[X_j]$ их средние квадратические отклонения.

Если число получится в пределах $-0.2 < r_{ij} < 0.2$, то взаимосвязь между случайными величинами X_i, X_j будет настолько слаба, что ею можно пренебречь. Если r_{ij} ближе к 1 или –1, то это будет свидетельствовать о наличии уже достаточно сильной взаимосвязи. Конкретное значение r_{ij} при этом можно интерпретировать следующим образом:

- r_{ij} = +0.8. Между X_i и X_j прямая зависимость (знак плюс), т. е. при возрастании (убывании) значений одного параметра следует ожидать возрастания (убывания) значений другого параметра. Степень ожидания – 80%.
- r_{ij} = –0.95. Между X_i и X_j обратная зависимость (знак минус), т. е. при возрастании (убывании) значений одного параметра следует ожидать убывания (возрастания) значений другого параметра. Степень ожидания – 95%.

Для различных пар случайных величин можно рассчитать свои коэффициенты корреляции, которые составят так называемую корреляционную матрицу $R_{m\times m}$:

$$R_{m\times m}=\begin{pmatrix} r_{11}\, r_{12} \ldots r_{1\mathrm{m}} \\ r_{21}\, r_{22} \ldots r_{2\mathrm{m}} \\ \ldots \quad \ldots \quad \cdots \quad \ldots \\ r_{m1}\, r_{m2} \cdots r_{mm} \end{pmatrix}$$

Данная матрица обладает рядом особенностей. Во-первых, $r_{11}=r_{22}=...=r_{mm}=1$, так как взаимосвязь какого-либо параметра с самим собой прямая на 100%. Во-вторых, $r_{ij}=r_{ji}$ (матрица симметричная), т.к. теснота взаимосвязи X_i с X_j точно такая же, как X_j с X_i.

Объём вычислений при оценке коэффициентов корреляций достаточно велик. Однако выполнение всех арифметических действий можно перепоручить компьютеру. При этом необходимо выполнить следующие действия:

1. запустить табличный редактор EXCEL;

2. ввести матрицу статистических данных $X_{n\times m}$;

3. на панели инструментов редактора выбрать клавишу «Сервис»;

4. в списке «Сервис» выбрать «Анализ данных».

Примечание: если строка «Анализ данных» отсутствует, то предварительно выбрать «Сервис» → «Надстройки» → «Пакет анализа» → OK;

5. в списке возможностей раздела «Анализ данных» выбрать «Корреляция»;

6. указать компьютеру ячейки редактора EXCEL, где находятся введённые данные.

Результат расчётов будет представлен в виде корреляционной матрицы. Содержание корреляционной матрицы позволит совершить следующий шаг в построении эконометрической модели, непосредственно связанной с понятием регрессии.

Регрессия – это некая функция, показывающая, как ожидаемые значения одной случайной величины зависят от возможных значений группы других случайных величин.

Допустим, в системе параметров для нас наибольший интерес представляет X_2. Оценки элементов корреляционной матрицы $R_{m\times m}$ показывают, что X_2 наиболее сильно зависит, например, от X_1, X_4 и X_9. Тогда модель должна быть функцией трёх переменных

$$M[X_2/X_1, X_4, X_9]=f(X_1, X_4, X_9)$$

В этом случае говорят, что определена регрессия X_2 по X_1, X_4, X_9.

Вид функции f может быть любым. Однако на практике в случае, когда речь идёт о функции многих переменных, ей придают линейный вид (уравнение плоскости)

$$f(X_1, X_4, X_9)=\alpha_0+\alpha_1X_1+\alpha_2X_4+\alpha_3X_9$$

где параметры модели α_i, i=0.3 ещё необходимо рассчитать. Выбор подобной формы модели в основном связан с проблемой нехватки данных. В рассматриваемом примере функция f геометрически будет представлять собой некую поверхность в четырёхмерном пространстве. Сколько бы ни было у нас статистических данных (а их объём всегда крайне ограничен), у нас не будет чёткого представления об этой поверхности. Именно поэтому её и определяют в виде уравнения плоскости.

Коэффициенты α_i определяются по статистическим данным методом наименьших квадратов. Идея данного метода состоит в том, что отыскивается такая плоскость, которая находится на наименьшем расстоянии от всех точек одновременно.

При этом координаты точек в четырёхмерном пространстве определяются статистическими данными по параметрам X_1, X_2, X_4, X_9.

По коэффициентам α_i составляется система линейных алгебраических уравнений, обобщённое решение которой можно записать в матричном виде

$$R_{m\times m}=(B_{n\times 4}{}^T\cdot B_{n\times 4})^{-1}\cdot B_{n\times 4}{}^T\cdot C_{n\times 1}$$

где

$$A_{4\times 1}=\begin{pmatrix}\alpha_0\\ \alpha_1\\ \alpha_2\\ \alpha_3\end{pmatrix}\quad B_{n\times 4}=\begin{pmatrix}1 & x_{12} & x_{14} & x_{19}\\ 1 & x_{22} & x_{24} & x_{29}\\ \dots & \dots & \dots & \dots\\ 1 & x_{n2} & x_{n4} & x_{n9}\end{pmatrix}\quad C_{n\times 1}=\begin{pmatrix}x_{11}\\ x_{21}\\ \dots\\ x_{n1}\end{pmatrix}$$

$(...)^T$ – операция транспонирования матрицы;

$(...)^{-1}$ – операция обращения матрицы.

Именно эта формула расчёта заложена в компьютере, которым неизбежно в данном случае приходится пользоваться, выполняя следующие действия:

1. запустить табличный редактор EXCEL;

2. ввести матрицу из одного столбца $C_{n\times 1}$;

3. ввести матрицу $B_{n\times 4}$. Однако вводится не вся матрица, а лишь столбцы чисел для параметров X_2, X_4 и X_9. Первый столбец, состоящий из единиц, не вводится;

4. на панели инструментов редактора выбрать клавишу «Сервис»;

5. в списке «Сервис» выбрать «Анализ данных»;

6. в списке «Анализ данных» выбрать «Регрессия»;

7. указать компьютеру ячейки редактора EXCEL, где находятся элементы матрицы $C_{n\times 1}$ (определяемой в компьютере как y) и матрицы $B_{n\times 4}$ (определяемой в компьютере как x).

В качестве результатов расчёта помимо знаний коэффициентов α_i компьютер выдаёт массу другой сопутствующей информации, полезной для эконометрического анализа.

Метод оценки регрессии (тренда).

В случае, когда отыскивается регрессия некоторого параметра Y лишь от одного другого параметра X, то её называют трендом.

$$M[Y/X]=f(X)$$

Часто в качестве модели тренда выбирают уравнение прямой

$$f(X)=a+b\cdot x$$

Хотя вид функции $f(X)$ может быть уже и иным нелинейным. Допустим, что по параметрам X и Y имеются следующие статистические данные (таблица).

ТАБЛИЦА.

Статистические данные параметров X и Y

i	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
x_i	1,36	2	2,39	2,25	2,08	2,35	3,62	2,24	4,04	2,44
y_i	6,91	6,87	5,6	6,01	6,22	5,36	4,47	5,63	4,17	5,54

При оценке параметров a и b линейной регрессии метод наименьших квадратов приводит к необходимости решать следующую систему линейных алгебраических уравнений:

$$\alpha_{11} \cdot a + \alpha_{12} \cdot b = \beta_1$$
$$\alpha_{21} \cdot a + \alpha_{22} \cdot b = \beta_2$$

где:

$\alpha_{11} = n = 10$

$\alpha_{12} = \alpha_{21} = x1 + \ldots + x_n = 1{,}36 + \ldots + 2{,}44 = 24{,}77$

$\alpha_{22} = x_1^2 + \ldots + x_n^2 = (1{,}36)^2 + \ldots + (2{,}44)^2 = 66{,}87$

$\beta_1 = y_1 + \ldots + y_n = 6{,}91 + \ldots + 5{,}54 = 56{,}78$

$\beta_2 = x_1 \cdot y_1 + \ldots + x_n \cdot y_n = 1{,}36 \cdot 6{,}91 = + \ldots + 2{,}44 \cdot 5{,}44 = 134{,}734$

Решая систему, получим a=8,322; b=-1,072.

Данное решение могло бы быть найдено и в матричном виде по ранее приведённым формулам, используя следующие матрицы:

$$A_{2\times1} = \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix} \quad B_{n\times2} = \begin{pmatrix} 1 & x_1 \\ 1 & x_2 \\ \ldots & \ldots \\ 1 & x_n \end{pmatrix} \quad C_{n\times1} = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \ldots \\ y_n \end{pmatrix}$$

Применение компьютера при нахождении a и b позволит ускорить работу и избежать арифметических ошибок. При этом можно воспользоваться несколько иными возможностями EXCEL:

1. запустить текстовый редактор EXCEL;

2. ввести данные (по строкам или столбцам);

3. на панели инструментов редактора нажать клавишу «Мастер диаграмм»;

4. в меню «Мастер диаграмм» выбрать «Точечная»;

5. указать компьютеру ячейки EXCEL, где находятся введённые данные. В итоге появится рисунок с точками (статистическими данными) в некоторой системе координат (рис.);

6. подвести указатель (стрелку) к любой из точек и нажать левую клавишу мыши, чтобы «подсветить» точки;

7. тут же нажать правую клавишу мыши и в появляющемся меню выбрать раздел «Добавить линию тренда»;

8. в окне «Линия тренда» в разделе «Тип» можно выбрать различные типы моделей линии регрессии:

$$M[Y/X] = \left\{ \begin{array}{c} a + b \times X \text{ — линейная} \\ a \times \ln(X + b \text{ — логарифмическая} \\ a \times e^{b \times X} \text{ — экспоненциальная} \\ a \times X^b \text{ — степенная} \end{array} \right\}$$

По умолчанию уже выбрана линейная модель;

9. в окне «Линия тренда» в разделе «Параметры» поставить галочки напротив заявок:

V – показать уравнение на диаграмме;

V – поместить на диаграмму величину достоверности аппроксимации R^2.

В результате получим:

a=8,3321; b=-1,0715.

График линии регрессии приведён на рисунке.

Коэффициент детерминации (аппроксимации) R^2=0,88 означает, что данная модель тренда на 88% отражает поведение статистических данных.

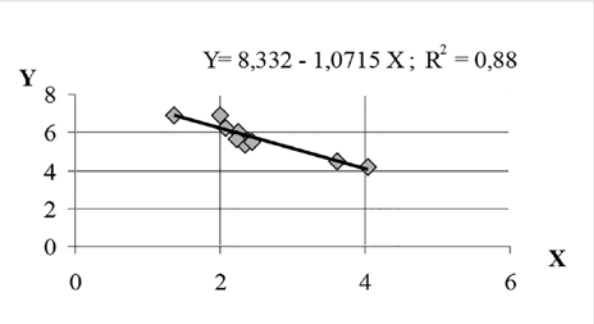


РИС. *График линии регрессии.*

Таким образом, при оценке регрессии (тренда) модель может быть и нелинейной. Из разных моделей целесообразнее выбирать ту, которая отвечает большему значению величины R^2.

От ВИЧ/СПИД с 1981 г., когда был диагносцирован первый в мире случай этой инфекции в США, умерло более 30 млн человек, а более 40 млн являются лицами, живущими с ВИЧ в организме, что делает его самой разрушительной пандемией в истории человечества [4].

В России эпидемия ВИЧ-инфекции среди населения продолжается достаточно интенсивно [5]. В связи с этим в перечень поручений Президента РФ по итогам заседания президиума Государственного Совета РФ от 21 апреля 2006 г. в адрес Правительства РФ был включен пункт о необходимости принятия мер по дальнейшему совершенствованию на федеральном и региональных уровнях системы мониторинга распространения эпидемии ВИЧ-инфекции и прогнозирования ее последствий [6]. Несмотря на то, что статистические данные заболеваемости указывают на огромное число инфицированных людей при многих инфекциях, трудно осознать истинное количество зараженных, а также и последствия этих случаев в будущем [7].

По причине того, что оптимизация системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией на региональном уровне любого субъекта РФ на современном этапе развития эпидемического процесса является актуальной научно-практической проблемой, нами был разработан новый вариант модели среднесрочного прогнозирования уровней первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией, основанный на зависимости количества ВИЧ-инфицированных от числа инъекционных потребителей психоактивных веществ (ППАВ) в текущем и в предыдущие два года наблюдений [8]. Наша модель позволяет прогнозировать на перспективу первичную заболеваемость и по ППАВ. В результате нами получен патент на изобретение Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам № 2297787 от 01.07.2007 г. «Способ прогнозирования уровня заболеваемости ВИЧ-инфекцией в регионе».

В исследовании разработанный нами алгоритм прогнозирования заболеваемости ВИЧ-инфекцией и инъекционной наркоманией по Чувашской Республике содержит три этапа:

1. Анализ наличия зависимости между исследуемыми показателями.

2. Построение регрессионной модели, отражающей исследуемую зависимость.

3. Расчёт прогнозируемых значений и оценка их достоверности.

Для оценке процента достоверности полученных прогностических расчетных данных за 100,0% принимались фактические показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией, полученные после истечения наблюдаемого периода.

Показатель отклонения от 100,0% в сторону уменьшения или увеличения модельных данных по отношению к фактическим показателям заболеваемости ВИЧ-инфекцией за конкретный год наблюдения характеризует погрешность расчетов модели прогноза в сторону либо их завышения, либо занижения. Нами принято, что достоверными полученные результаты расчетных данных модели прогнозирования являются в том случае, если отклонение по отношению к фактической величине заболеваемости составляет не выше ±30% [8]. Эти отклонения характеризуют снижение или рост прямой зависимости уровней заболеваемости ВИЧ-инфекции от количества потребителей ПАВ, т. е. при значительном уменьшении этой взаимосвязи модель прогнозирования может показывать значительные отклонения от фактических величин и потребуется ее усовершенствование с учетом возникших изменений эпидемического процесса.

Средний показатель достоверности прогнозируемых показателей заболеваемости наркоманией и ВИЧ-инфекцией за 2001–2008 гг. по отношению к фактическим в нашем исследовании составил 96,4% и 93,8% соответственно, что свидетельствует о высокой степени эффективности работы данной модели. Об этом можно судить и по величине коэффициента детерминации R^2, близкой к 1,0, свидетельствующей о высокой степени качества предлагаемой нами модели.

Наша модель прогнозирования может проводить расчеты предстоящих уровней заболеваемости ВИЧ-инфекции на бесконечную перспективу по годам путем использования в виде исходных данных модельных значений числа ППАВ с учетом на два года вперед [9].

В ходе исследования нами установлен и способ прогнозирования начала эпидемического подъема заболеваемости ВИЧ-инфекцией, основанный на определении показателя соотношения числа потребителей ПАВ определенного года наблюдения к их количеству в предыдущем году [9]. При превышении значения 1,3 (30,0%), то есть в случае циркуляции ВИЧ в популяции инъекционных наркоманов, прогнозируется вспышечный рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией через 1–3-годичный временной интервал. При показателе соотношения числа потребителей ПАВ в текущем году по отношению к предыдущему году меньше 1,3 ожидается снижение уровня заболеваемости ВИЧ-инфекцией через годичный временной интервал.

Выводы

Таким образом, для прогнозирования заболеваемости ВИЧ-инфекцией и наркоманией среди населения с помощью метода математического моделирования следует учитывать количество потребителей ПАВ на территории региона в текущем и в предыдущие два года наблюдения. Следует также учитывать показатель соотношения их количества в текущем и в предыдущих годах. Целесообразно в дальнейшем с использованием прогностических расчетных данных решить вопрос широкого внедрения моделирования показателей последствий эпидемии ВИЧ-инфекции на региональном уровне. Современная медицина может в значительной мере выиграть от использования методов математического моделирования в области определения динамики эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, когда напрямую его наблюдать сложно, а также использования полученных данных для моделирования эпидемического процесса на больших популяциях или в малых группах [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Плавинский С.Л. Моделирование ВИЧ-инфекции и других заразных заболеваний человека и оценка численности групп риска. Введение в математическую эпидемиологию. Глобус. М. 2009. С. 16-22.

Plavinskij S.L. Modelirovanie VICh-infekcii i drugih zaraznyh zabolevanij cheloveka i ocenka chislennosti grupp riska. Vvedenie v matematicheskuju jepidemiologiju. Globus. M. 2009. S. 16-22

2. Никитин В.В. и др. Эконометрика. Методические указания к контрольным занятиям. Чебоксары. 2004. С. 1-64.

Nikitin V.V. i dr. Jekonometrika. Metodicheskie ukazanija k kontrol'nym zanjatijam. Cheboksary. 2004. S. 1-64.

3. Шикин Е.В. и др. Математические методы и модели в управлении: учеб. пособие. 2-е изд., испр. М.: Дело, 2002. С. 5-13.

Shikin E.V. i dr. Matematicheskie metody i modeli v upravlenii: ucheb. posobie. 2-e izd., ispr.. M.: Delo, 2002. S. 5-13.

4. ВОЗ/ЮНЭЙДС. Развитие эпидемии СПИДа. Специальный доклад, посвященный профилактике ВИЧ. 2005.

VOZ/JUNJEJDS. Razvitie jepidemii SPIDa. Special'nyj doklad, posvjashhennyj profilaktike VICh. 2005.

5. Покровский В.В. и др. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. Учебный курс по ВИЧ-инфекции для медицинских работников. М. 2005. С. 5-9.

Pokrovskij V.V. i dr. Federal'nyj nauchno-metodicheskij centr po profilaktike i bor'be so SPIDom. Uchebnyj kurs po VICh-infekcii dlja medicinskih rabotnikov. M. 2005. S. 5-9.

6. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. М.: Медицина, 2006. С. 3-9.

Pokrovskij V.V. Jepidemiologija i profilaktika VICh-infekcii i SPID. M.: Medicina, 2006. S. 3-9.

7. Шкарин В.В. и др. Прогнозирование заболеваемости дизентерией в условиях крупного промышленного города. Нижегородский медицинский журнал. 1991. № 1. С. 9-12.

Shkarin V.V. i dr. Prognozirovanie zabolevaemosti dizenteriej v uslovijah krupnogo promyshlennogo goroda. Nizhegorodskij medicinskij zhurnal. 1991. № 1. S. 9-12.

8. Табаков В.А. Оптимизация системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в аграрно-промышленном регионе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2005. С. 132-139.

Tabakov V.A. Optimizacija sistemy jepidemiologicheskogo nadzora za VICh-infekciej v agrarno-promyshlennom regione: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. N. Novgorod, 2005. S. 132-139.

9. Табаков В.А., Никитин В.В., Голенков А.В. Эпидемиологические и прогностические аспекты заболеваемости наркоманией и ВИЧ-инфекцией на региональном уровне. Наркология. М. 2007. № 8. С. 28-33.

Tabakov V.A., Nikitin V.V., Golenkov A.V. Jepidemiologicheskie i prognosticheskie aspekty zabolevaemosti narkomaniej i VICh-infekciej na regional'nom urovne. Narkologiya. 2007. № 8. S. 28-33.

10. Meyer W. Concepts of Mathematical Modeling. Mineola, Nork: Dover Publications, Inc., 1984.

УДК: 613.5:614.39/.4

Код специальности ВАК: 14.02.02, 14.02.03

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОНИТОРИНГА И КОНТРОЛЯ ЧИСТОТЫ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Н.В. Саперкин,
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Саперкин Николай Валентинович *– e-mail: saperkinnv@mail.ru*

В обзорной статье проанализированы современные принципы и требования к проведению профилактической дезинфекции в организациях, осуществляющих медицинскую деятельность, а также роль дезинфекционных мероприятий в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. На примере текущих и генеральных уборок детально обсуждаются методы объективного контроля качества проводимых обработок, включая клининг, при этом особое внимание уделено возможности экспресс-контроля достаточности обработки поверхностей объектов внутрибольничной среды. На основе критической оценки зарубежного опыта применения технологий АТФ-люминометрии рассмотрен вопрос использования этого подхода в рамках мониторинга полноты и качества профилактической дезинфекции в лечебно-профилактических учреждениях.

Ключевые слова: АТФ, дезинфекция, клининг, люминометр, биолюминесценция, внутрибольничная инфекция.

The review analyses modern principles and requirements to prophylactic disinfection in healthcare settings and hospitals as well as a role of cleaning programs in the prevention of healthcare associated infections. The author discusses the control of quality of current and final disinfection and cleaining. Rapid diagnostics tools of the control is considered to be of great importance for evaluation of treating surfaces. Critical appraisal of the foreign experience of using ATP-bioluminescence allows investigating implementation of luminometers in hospitals.

Key words: ATP, disinfection, cleaning, luminometer, bioluminescence, nosocomial infection.

Дезинфекционные мероприятия, как известно, позволяют управлять рисками распространения госпитальных инфекций (включая инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи – ИСМП) в организациях, осуществляющих медицинскую деятельность. Ответственность за организацию и проведение дезинфекционных и стерилизационных мероприятий, а также обучение персонала по данным вопросам несет руководитель учреждения, который действует на основании нормативно-методических документов. Подобные мероприятия входят в понятие противоэпидемического режима и имеют многокомпонентную структуру, подразумевающую, в частности, профилактическую дезинфекцию [1, 2, 3].

Важным моментом в обеспечении эффективности дезинфекции являются внедрение и использование современных дезинфекционных технологий, которые, помимо всего прочего, предусматривают системное снабжение моющими средствами, дезинфектантами, кожными антисептиками, наличие эргономичного инструментария, емкостей для хранения рабочих растворов и пр. Кроме того, особое значение имеют методики контроля качества проведения разных этапов дезинфекции [2].

Профилактическая дезинфекция может осуществляться в нескольких формах, а именно: плановой, по санитарно-гигиеническим и эпидемиологическим показаниям. Цель данной обзорной статьи заключается в рассмотрении особенностей организации и проведения плановой профилактической дезинфекции и критической оценке возможностей контроля ее качества на современном этапе. Необходимо отметить, что обеспечение условий, необходимых для соблюдения требований по организации текущей и заключительной дезинфекции, в целом, способствует оптимизации мероприятий по профилактике ИСМП в организациях здравоохранения [2, 3].

Научным обоснованием проведения профилактической дезинфекции в медицинских организациях является влияние на микробную обсемененность объектов внутригоспитальной среды, создание неблагоприятных условий для размножения микроорганизмов, предупреждение и ограничение распространения микроорганизмов через соответствующие факторы передачи, необходимость деконтаминации различных поверхностей, воздуха, изделий медицинского назначения и медицинских отходов. Особого внимания заслуживают факторы, влияющие на эффективность дезинфекционных мероприятий в медицинских учреждениях, в частности, текущих и генеральных уборок. К ним относится обоснованный выбор дезинфекционных режимов с учетом эпидемиологических особенностей ИСМП (этиологии, механизмов передачи возбудителей и пр.) и характеристик обрабатываемого предмета (состояние и вид поверхностей, конструктивные особенности и пр.). В целом предпочтение при выборе дезинфекционной технологии и способам контроля качества должно отдаваться практикам с доказанной эффективностью и безопасностью для пациентов и персонала, а также с наличием разрешения к их применению в лечебно-профилактических организациях, которое выдается в установленном на территории нашей страны порядке. Не менее важными в свете современных особенностей государственных закупок и направленности на импортозамещение являются вопросы, касающиеся выбора самих дезинфицирующих средств (активно действующие вещества, возможность ротации и пр.) и их производителей. С другой стороны, также необходимо учитывать и

приверженность медицинского персонала (исполнителей) протоколу проведения уборок (кратность, способы, последовательность, тщательность). В этой связи оперативный мониторинг качества проводимых обработок может способствовать поддержанию комплаентности среди лиц, занятых профилактической дезинфекцией, и использоваться в рамках профессиональной подготовки вновь принимаемых на работу. Безусловно, особую роль полноценные дезинфекционные мероприятия играют для обеспечения эпидемиологической безопасности предоперационных, операционных, перевязочных, родовых залов, реанимационных отделений, процедурных и пр. [4, 5, 6].

Текущие и генеральные уборки, проводимые в рамках профилактической дезинфекции, подразумевают применение моюще-дезинфицирующих средств и обычно осуществляются способом протирания. Нередко процесс уборки дополняется программой профессионального клининга. Технологии обработки и режимы обеззараживания воздуха изложены в действующих нормативных документах, а также инструкциях по конкретному биоциду и эксплуатации оборудования, предназначенных для дезинфекции воздуха в помещениях. Внедрение современных технологий уборки помещений и обеззараживания медицинских отходов, в конечном счете, определяет поддержание оптимальной степени микробиологической чистоты внутригоспитальной среды [1, 2, 3].

Вне зависимости от обрабатываемых объектов (обеззараживание изделий медицинского назначения, проведение текущих и генеральных уборок) процесс дезинфекции подлежит контролю с точки зрения своевременности, достаточности, полноты и эффективности. В целом же оценка эффективности профилактической дезинфекции в широком смысле рассматривается как составляющая эпидемиологического надзора за ИСМП [2].

Традиционным объективным способом изучения состояния внешней среды медицинской организации являются классические микробиологические методы, позволяющие культивировать бактерии на питательных средах, проводить внутривидовое типирование, а также определять свойства выделенного штамма. Таким образом, классические методы объединяют качественные и количественные показатели. Результаты необходимо ждать от 24 до 72 часов, что снижает оперативность. В то же время сейчас наблюдается совершенствование средств и методов оценки и контроля эффективности и качества дезинфекции. Оно идет в нескольких направлениях, в том числе в виде разработки, апробации экспресс-методик (англ. rapid tests) и их имплементации в практическое здравоохранение. В качестве примеров хотелось бы отметить программы мониторинга качества уборок, основанные на использовании портативных приборов-люминометров и флуоресцентных меток. При выборе конкретной методики, согласно принципам медицины, основанной на доказательствах, необходимо изучить диагностическую ценность любого скринингового метода с использованием общепринятых для этого параметров.

Методы контроля качества уборок, основанные на биолюминесценции и воплощенные в устройствах-люминометрах, в мире известны относительно недавно и в нашей стране уже нашли широкое применение в сфере производства пищевых продуктов (напр., устройства производства Hygiena). В этой связи научно-практический интерес представляет изучение мирового опыта использования такой технологии в сфере медицины, поскольку учреждения здравоохранения имеют ряд организационно-функциональных особенностей. Аденозинтрифосфат (АТФ), присутствующий в пробе, запускает реакцию окисления кислородом особого пептида люциферина (субстрат) под влиянием люциферазы (фермент). Особенностью их взаимодействия является эмиссия света, фотоны которого улавливаются датчиком прибора и выражаются в относительных световых единицах (RLU). Такие системы по обнаружению АТФ, по сути, позволяют оценивать количество органического вещества, которое остается на поверхностях внешней среды и медицинском инструментарии [7]. Здесь стоит понимать, что экспресс-тесты на основе биолюминисценции позволяют получить количественные результаты в течение 15 секунд, что позволяет среагировать на проблему (например недоочищенная поверхность инфицированных предметов) до выявления клинических признаков.

Имеется опыт применения АТФ-люминометра как средства объективной прямой оценки качества уборок по типу заключительной дезинфекции. Прибор был использован в рамках соответствующей образовательной программы для медицинского персонала с целью определения качества обработок поверхностей в крупном медицинском центре г. Бостон (США). Тестированию подверглось 820 поверхностей в палатах для пациентов (всего 210 помещений). За период исследования отмечено статистически значимое увеличение количества ($p=0,012$) отрицательных проб (т. е. «чистые поверхности») [8].

Ожидаемым стало получение сведений о большей диагностической ценности двух разных подходов к мониторингу уборок – люминометрии и флуоресцентных меток – по сравнению с субъективным визуальным контролем. Указанное эпидемиологическое исследование носило характер поперечного среза ($n=250$ смывов с обработанных поверхностей). В качестве «золотого стандарта» авторами использовано культивирование аэробных культур [9].

С использованием АТФ-биолюминесценции в Великобритании оценили эффективность улучшенной программы уборок в отделениях реанимации, которая подразумевала использование тканей из ультрамикрофибры. Мебель и оборудование в окружении пациента дважды в день подвергались клинингу. В соответствующих «зонах контаминации» места взятия смывов с поверхностей (по 10 проб) отбирались случайным образом. В этом исследовании данная технология позволила оперативно продемонстрировать преимущества предложенного авторами способа уборки. При этом при интерпретации результатов для значения «чисто» авторами был взят не только критерий <500RLU (95% проб), но и <250RLU (90% проб с поверхностей) [10]. Это может говорить как о возможности использования люминометра для сравнения разных подходов к уборкам, так и применения этой методики в качестве экспресс-контроля в комплексных программах профилактической дезинфекции в медицинских организациях.

Количественное определение уровня чистоты с помощью люминометра проводилось и в операционных блоках.

Значения биолюминесценции в единицах RLU сопоставлялось с количеством КОЕ/см^2. Критерием чистоты служили показатели менее 45 RLU. Бактериологическим методом было установлено присутствие в обоих опреблоках микроорганизмов шести видов, относящихся к нормофлоре человека. Установлено, что до уборки средний уровень АТФ-биолюминесценции составлял 9,7 RLU (от 0 до 180), что соответствовало в среднем 6,3 КОЕ, а после проведения уборки – значительно меньше, 2,6 RLU (от 0 до 29). При сочетании текущей уборки с пульс-ксеноновой ультрафиолетовой дезинфекцией показатели отличались незначительно (6,5 и 2,7 RLU соответственно). Необходимо отметить, что по сравнению с подсчетом КОЕ при обычных уборках и при использовании УФ-обеззараживания значимых различий в средних значениях RLU не наблюдалось. Авторы отмечают, что количественные данные, полученные при люминометрии, можно расценивать как маркер присутствия на поверхности следов крови и других биологических жидкостей, а также учитывать их при размещении в оперблоках пациентов из группы риска. Вместе с тем, для принятия окончательного решения о состоянии внешней среды следует комплексно оценивать результаты микробиологического исследования и люминометрии [7].

Ряд авторов указывают на наличие широкой вариабельности и некоторой противоречивости результатов измерения уровня АТФ на поверхностях медицинского оборудования и инструментария [11–14]. Избежать риска систематической ошибки, которая может повлиять на трактовку числовых данных, можно путем рассмотрения получаемой в ходе измерения биолюминесценции информации с точки зрения номинальных (качественных) данных. Такой подход, в свою очередь, позволяет применять люминометры в комплексных программах мониторинга эффективности текущих и генеральных уборок.

Необходимо отметить, что некоторые профессиональные сообщества специалистов по инфекционному контролю включают в свои клинические рекомендации по проведению дезинфекции АТФ-люминометрию в качестве обязательного компонента расширенных программ мониторинга остаточной биологической нагрузки (т. е. выделение культуры микроорганизма, оценка присутствия АТФ, использование меток – флуоресцентная маркировка) [15]. В нашей стране имеются немногочисленные примеры использования люминометра в медицинских организациях (ГАУЗ «Камский детский медицинский центр», Областной клинический перинатальный центр, г. Рязань). Эти работы не всегда носили упорядоченный характер, а потому представляется актуальным проведение экспериментальных эпидемиологических исследований с соответствующей организацией и дизайном для обоснования возможности широкого применения такой технологии в медицине.

Оценка экономической эффективности скрининговых подходов к определению качества проводимых уборок в лечебно-профилактических учреждениях проводится с учетом величины экономического ущерба, наносимого одним случаем ИСМП, в зависимости от нозологической формы. При этом учитывают затраты на внедрение и проведение мероприятия, анализ соотношения затраты/польза, затраты/выгода, затраты/эффективность и т. п. Результирующая эпидемиологическая эффективность будет определяться темпами снижения среднемноголетних показателей заболеваемости с учетом прогнозируемого уровня и эпидемической ситуации [2].

Заключение

Феномен биолюминесценции в природе известен давно, и уже описано восемь разных люцферинов, а также получена синтетическая молекула этого вещества. В XXI веке это явление нашло технологическое решение в приборах – АТФ-люминометрах, которые нашли в мире применение в различных сферах народного хозяйства, в том числе в здравоохранении [16].

Полноценные текущие и генеральные уборки в сочетании с доступным объективным способом контроля тщательности их проведения и эффективности способствуют обеспечению качества оказания медицинской помощи и созданию безопасной среды пребывания для пациентов и персонал в организациях, осуществляющих медицинскую помощь. Использование экспресс-контроля профилактической дезинфекции может рассматриваться как компонент целевых комплексных программ профилактики ИСМП. Рациональные дезинфекционные мероприятия во многом определяют комфортность и безопасность профессиональной деятельности персонала лечебно-профилактической организации и в определенной степени влияют на успех лечения пациентов.

Несмотря на зарубежный опыт применения АТФ-люминометров в программах инфекционного контроля, необходимы комплексные эпидемиологические исследования для изучения диагностической ценности и обоснования применения этой технологии в отечественных медицинских организациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. и др. Эпидемиологическая безопасность – важнейшая составляющая обеспечения качества и безопасности медицинской помощи. Вестник Росздравнадзора. 2014. № 6. С. 27-32.

Briko N.I. et al. Epidemiologicheskaja bezopasnost' – vazhnejshaja sostavljajushhaja obespechenija kachestva i bezopasnosti medicinskoj pomoshhi. Vestnik Roszdravnadzora. 2014. № 6. C. 27-32.

2. Покровский В.И. и др. Национальная концепция профилактики ИСМП и информационный материал по ее положениям. Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2002. 84 с.

Pokrovskij V.I. i dr. Nacional'naja koncepcija profilaktiki ISMP i informacionnyj material po ee polozhenijam. N. Novgorod: Izd-vo «Remedium Privolzh'e», 2002. 84 s.

3. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность / Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы, СанПиН 2.1.3.2630-10.

Sanitarno-epidemiologicheskie trebovanija k organizacijam, osushhestvljajushhim medicinskuju dejatel'nost' / Sanitarno-epidemiologicheskie pravila i normativy, SanPiN 2.1.3.2630-10.

4. Обеспечение эпидемиологической безопасности в родовом зале. Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2013. 56 с.

Obespechenie epidemiologicheskoj bezopasnosti v rodovom zale. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. N. Novgorod: Izd-vo «Remedium Privolzh'e», 2013. 56 s.

5. Оптимизация обеспечения эпидемиологической безопасности при использовании медицинского оборудования и медицинских изделий в

режимных и специализированных отделениях медицинских организаций. Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2016. 40 с.

Optimizacija obespechenija epidemiologicheskoj bezopasnosti pri ispol'zovanii medicinskogo oborudovanija i medicinskih izdelij v rezhimnyh i specializirovannyh otdelenijah medicinskih organizacij. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. N. Novgorod: Izd-vo «Remedium Privolzh'e», 2016. 40 s.

6. Трепель В.Г., Шишов М.А. Правовые основы структуры внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Вестник Росздравнадзора. 2014. № 6. С. 5-8.

Trepel' V.G., Shishov M.A. Pravovye osnovy struktury vnutrennego kontrolja kachestva i bezopasnosti medicinskoj dejatel'nosti. Vestnik Roszdravnadzora. 2014. № 6. S. 5-8.

7. Bruno-Murtha L.A., Fridman A., Osgood R. et al. A quantitative assessment of cleanliness in the operating room. Am J Infect Control. 2014. Vol. 42. Issue 6. P. 536.

8. Branch-Elliman W., Robilland E., McCarthy G. Jr et al. Direct feedback with ATP luminometer as a process improvement tool for terminal cleaning of patients rooms. Am J Infect Control. 2014. № 4. P. 195-197.

9. Luick L., Thompson P.A., Loock M.H. et al. Diagnostic assessment of different environmental cleaning monitoring methods. Am J Infect Control. 2013. № 41. P. 751-752.

10. Moore G., Smith D., Singleton J. et al. The use of adenosine triphosphate bioluminescence to assess the efficacy of a modified cleaning program implemented within an intensive care settings. Am J Infect Control. 2010. № 38. P. 617-622.

11. Alfa M.J., Olson N., Murray B.L. Adenosine tri-phosphate based cleaning monitoring in health care: how rapidly does environmental ATP deteriorate? J Hosp Infect. 2015. № 90. P. 59-65.

12. Ferreira A.M., Andrade D., Rigotti M.A. et al. Assessment of disinfection of hospital surfaces using different monitoring methods. Rev Lat Am Enfermagem 2015. № 23. P. 466-474.

13. Frota O.P., Ferreira A.M., Koch R. et al. Surface cleaning effectiveness in a walk-in emergency care unit: Influence of a multifaceted intervention. Am J Infect Control. 2016. Aug 24. pii: S0196-6553(16)30691-5.

14. Knape L., Hambraeus A., Leets B. The adenosine triphosphate method as a quality control tool to assess cleanliness of frequently touched hospital surfaces. J Hosp Infect. 2015. № 91. P. 166-170.

15. Ling M.L., Apisarnthanarak A., Thu L.T. et al. APSIC guidelines for environmental cleaning and decontamination. Antimicrob Resist Infect Control. 2015. № 4. P. 58.

16. Shimomura O. Bioluminescence: chemical principles and methods. Singapore: World Scientific, 2008. 470 p.