

---

---

# **ВРАЧ- АСПИРАНТ**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

---

---

**Основан в 2004 г.**

**2017  
№ 2.2(81)**

**Издательство «Научная книга»**



**2017**

## **Издательство "Научная книга"**

Журнал зарегистрирован в Центрально-Черноземном управлении Федеральной службы по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия

**ПИ N ФС 6-0237 от 19 сентября 2005 г.**

**ISSN 1816-5214**

Журнал выходит шесть раз в год

## **ВРАЧ-АСПИРАНТ**

Главный редактор - **Есауленко И.Э.**, д-р мед. наук, профессор (Воронеж)

Зам. главного редактора - **Кравец О.Я.**, д-р техн. наук, профессор (Воронеж)

Ответственный секретарь - **Логвин Е.В.** (Саратов)

### **РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

**Буткевич А.Ц.**, д-р мед. наук, профессор (Москва)

**Каюмов У.К.**, д-р мед. наук, профессор (Ташкент, Узбекистан)

**Клейн К.В.**, д-р мед. наук (Липецк)

**Кравец Б.Б.**, д-р мед. наук, профессор (Воронеж)

**Луцевич О.Э.**, д-р мед. наук, профессор (Москва)

**Синюкова Г.Т.**, д-р мед. наук, профессор (Москва)

**Фролов М.В.**, д-р мед. наук, профессор (Воронеж)

**Шайн А.А.**, д-р мед. наук, профессор (Тюмень)

**На основании заключения Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России журнал "Врач-аспирант" включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.**

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Правила для авторов доступны на сайте журнала <http://www.sbook.ru/vrasp>

Материалы публикуются в авторской редакции.

**Дизайн обложки – С.А.Кравец**

Адрес редакции и издательства:

394077 Воронеж, ул. 60-й Армии, дом 25,  
комн. 120

Телефон: (473)2667653

Факс: (473)2661253 авт

E-mail: [vr-asp@bk.ru](mailto:vr-asp@bk.ru)

<http://www.sbook.ru/vrasp>

**Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» - 41932**

Учредитель и издатель: ООО Издательство "Научная книга"

<http://www.sbook.ru>

Отпечатано с готового оригинал-макета в ООО "Цифровая полиграфия"

394036, г.Воронеж, ул.Ф.Энгельса, 52, тел.: (473)261-03-61

Свободная цена

Подписано в печать 06.03.2017. Заказ 0000. Тираж 1000. Усл. печ. л. 6,5. Выход в свет 16.05.2017.

**Ѐ Врач-аспирант, 2017**

## Содержание

### 1. Хирургия. Онкология

- Власов А.В., Кравец Б.Б., Попов А.Н., Мошуров И.П. Группы риска по раку молочной железы..... 204
- Каганов О.И., Ламонов М.С., Савельев В.Н., Кочетков Р.И., Ткачев М.В., Борисов А.П., Коновалова Т.В., Этибарян А.В. Эстетические результаты реконструктивно-восстановительных операций у больных раком молочной железы ..... 209
- Назаров Р.М., Каторкин С.Е., Быстров С.А. Применение предоперационного 3D-моделирования спленэктомии у больных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой ..... 215
- Стикина С.А., Константинова Ю.С., Ольшанский М.С., Редькин А.Н., Знаткова Н.А., Дмитриев В.П. Сравнение результатов химиолучевого лечения нерезектабельного рака ротоглотки с использованием внутривенной и селективной внутриартериальной химиоинфузии..... 221

### 2. Сердечно-сосудистые заболевания. Терапия

- Андреева О.В., Мошуров И.П., Кравец Б.Б. Ультразвуковая диагностика в прогнозировании морфологической природы новообразований надпочечников методами математического моделирования..... 227
- Ваисова Б.А., Черевашенко Л.А. Комплексная санаторно-курортная реабилитация больных с хронической ишемией головного мозга ..... 234
- Грибовская И.А., Маль Г.С., Солодилова М.А. Индивидуализация подходов к фармакотерапии больных ишемической болезнью сердца в условиях острого инфекционного процесса..... 240
- Мосина Л.М., Голубев А.Г., Коробков Д.М. Особенности артериального и венозного кровотока у больных с острым панкреатитом ..... 248
- Юрьева М.Ю., Винник Ю.С., Салмина А.Б., Малиновская Н.А., Теплякова О.В. Влияние системной озонотерапии на индекс блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови у пациентов с локальной холодовой травмой..... 255

### 3. Современные технологии в медицине

- Алексеева Л.Л. Течение и исходы беременности при преэклампсии..... 261
- Гудков С.А., Матвеев Р.П. Клиническая характеристика и объем медицинской помощи пострадавшим с травматическим шоком на догоспитальном этапе медицинской эвакуации..... 267
- Морозов А.М. Термография в диагностике острого аппендицита..... 273
- Савельев В.Н., Ткачев М.В., Ламонов М.С., Кочетков Р.И., Борисов А.П., Катюшин А.А. Изолированный способ идентификации сигнального лимфатического узла витальным красителем ..... 280
- Соколова В.В. Некоторые результаты изучения мнения родителей о качестве стационарной помощи детям ..... 286
- Усольцева Е.Н. Гормон сна мелатонин и здоровье женщин в менопаузальном переходе и постменопаузе ..... 294

## 1. Хирургия. Онкология

### Власов А.В., Кравец Б.Б., Попов А.Н., Мошуров И.П. ГРУППЫ РИСКА ПО РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Таловская районная больница*

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко*

*Воронежский областной клинический онкологический диспансер*

В последнее десятилетие частота рака молочной железы стремительно растет, что обусловлено постарением населения, особенностями питания; воздействием ионизирующего излучения, физических, химических канцерогенов; возрастом вступления в брак и первой беременности, особенностями половой жизни, кормления ребенка грудью; нарастанием массы тела женщин, увеличением длительности репродуктивного периода, сокращением числа родов [9, 12, 13].

По отчетным данным за 2015 г. заболеваемость раком молочной железы в Воронежской области выше, чем в среднем по РФ и ЦФО (в расчете на 100000 населения соответственно 60,09; 45,89; 50,42). Показатель смертности от данной патологии ниже, чем в РФ и ЦФО (соответственно 13,93; 15,06; 17,72) [2].

Показатель активной выявляемости рака молочной железы за 2015 г. составляет в Воронежской области 56,8% (РФ - 37,2%, ЦФО - 40,3%) [10].

Летальность в течение первого года после постановки диагноза 4,3% (РФ - 3,4%, ЦФО - 30,1%) [10].

Следовательно, резервы повышения качества медицинской помощи есть. Их реализация в процессе диспансеризации предраковой патологии позволяет улучшить результаты лечения [5].

Особого внимания заслуживают темпы роста опухоли. По данным НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, от 2 до 20 лет проходит до достижения ее размеров до 5 мм [8].

Для того, чтобы обеспечить полноценный мониторинг состояния молочных желез необходимо знать факторы риска рака молочной железы. Они обоснованы многими исследователями [8, 9, 12].

Экзогенные и эндогенные факторы риска рака молочной железы не индикаторы наличия заболевания. Они только указывают на вероятность развития заболевания в течение всей жизни пациентки.

**Экзогенные факторы:** ионизирующее излучение, химические канцерогены, избыточное потребление животных жиров, высококалорийная диета, продолжительный прием противозачаточных средств до первой беременности или в возрасте до 25 лет, продолжительное применение неконтрацептивных эстрогенов во время менопаузы (на 50% растет риск после 10-летнего их приема).

#### **Факторы риска, обусловленные избытком эстрогенов:**

- наступление менструации до 13 лет,
  - наступление менопаузы после 55 лет,
-

- первые роды после 35 лет,
- аборты до первых родов,
- гинекологические заболевания: хроническое воспаление придатков, кисты яичников, миома матки, эндометриозы.

#### Генетические факторы риска:

- рак молочной железы у родственников (риск увеличивается в 2-3 раза по сравнению с общей популяцией, в 8 раз при наличии этой патологии у родной сестры);
- интегральный специфический наследственный синдром (сочетание опухолей):
  - молочно-яичниковый синдром,
  - сочетание с саркомой,
  - сочетание с опухолью мозга,
  - сочетание с раком легкого и гортани,
  - сочетание с лейкозом.

Предрасположенность к раку молочной железы определяется рядом синдромов, обусловленных генным профилем (табл. 1).

Таблица 1

#### Предрасположенность к раку молочной железы

Ген	Синдром	Возможная комбинация злокачественных новообразований
BRCA I	Синдром наследственного рака молочной железы и яичников	Рак молочной железы и яичников
BRCA II	Синдром наследственного рака молочной железы и яичников	Рак молочной железы и яичников
TP 53	Синдром Ли Фраумени	Рак молочной железы, злокачественные новообразования головного мозга, коры надпочечника, саркомы мягких тканей, остеосаркомы, лейкозы
PTEN	Болезнь Каудена	Рак молочной железы, эндометрия, гамартомы, доброкачественные и злокачественные новообразования щитовидной железы
STK II	Синдром Пейтца-Егерса	Рак молочной железы, злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта, рак яичников, яичка, тела и шейки матки, эндометрия
MLH I / MSH 2	Синдром Мюир-Торре	Злокачественные новообразования кожи, доброкачественные и злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, рак молочной железы

В настоящее время по ряду причин определение указанных в табл. 1 генов затруднительно. Несомненный практический интерес представляет систематизированный [9] указатель наличия генов BRCA I и BRCA II без лабораторных исследований:

- возникновение рака молочной железы в раннем по возрасту периоде;
- рак яичников с семейным анамнезом рака молочной железы и/или ра-

ка яичников;

- рак молочной железы и рак яичников у одной и той же женщины;
- билатеральный рак молочной железы;
- рак молочной железы у мужчин.

Для выделения предраковой патологии по раку молочной железы необходимо знать степень дисплазии эпителия и соединительной ткани [13].

Таблица 2

Диспансеризация больных с предраковой патологией молочных желез

	Вид патологии	Характеристика процесса	Исполнитель
Облигатный предрак	Дисгормональная гиперплазия молочных желез с дисплазией 3-й степени	Данные морфологических исследований удаленных препаратов после секторальной резекции молочной железы - атипия большинства пролиферирующих клеток	онколог
Факультативный предрак	Дисгормональная гиперплазия молочных желез с дисплазией 2-й степени	Данные морфологических исследований удаленных препаратов после секторальной резекции молочной железы - атипия части пролиферирующих клеток	онколог
	Болезнь Минца (синонимы - кровотокающая молочная железа, цистаденопапиллома)	Внутрипротоковые папилломы определяемые при рентгенологическом исследовании	онколог
	Листовидная фиброаденома	Большие размеры опухоли	онколог
	<b>Вид патологии</b>	<b>Организационные и лечебно-диагностические мероприятия</b>	<b>Периодичность диспансерных обследований</b>
Облигатный предрак	Дисгормональная гиперплазия молочных желез с дисплазией 3-й степени	1. Пальпация молочных желез, регионарных лимфоузлов. 2. Маммография после 40 лет. 3. УЗИ - до 40 лет.	1 раз в 3 месяца
Факультативный предрак	Дисгормональная гиперплазия молочных желез с дисплазией 2-й степени	То же	1 раз в 6 месяцев
	Болезнь Минца (синонимы - кровотокающая молочная железа, цистаденопапиллома)	Секторальная резекция с последующими периодическими обследованиями (маммография или УЗИ, цитология отделяемого из соска)	1 раз в 6 месяцев
	Листовидная фиброаденома	Секторальная резекция с последующими периодическими клиническими и инструментальными обследованиями	1 раз в 6 месяцев

Дисплазия - нарушение структуры и формы клеток, сопровождающиеся ускоренной пролиферацией эпителия.

Дисплазия 1-й степени характеризуется пролиферацией эпителия без клеточного полиморфизма и митозов.

Дисплазия 2-й степени, кроме резко выраженной пролиферации, - атипия части пролиферирующих клеток.

Дисплазия 3-й степени - атипия большинства клеток (с-г in situ)

Несмотря на дискуссионность вопроса о предраковой патологии молочных желез [1, 9], для практического здравоохранения важно обозначить ее номенклатуру, а также определить критерии диспансеризации (табл. 2).

Облигатный и факультативный предрак молочной железы курируется онкологом.

Дисплазия 3-й степени - облигатный предрак, в настоящее время по данным морфологического исследования расценивается как с-г in situ.

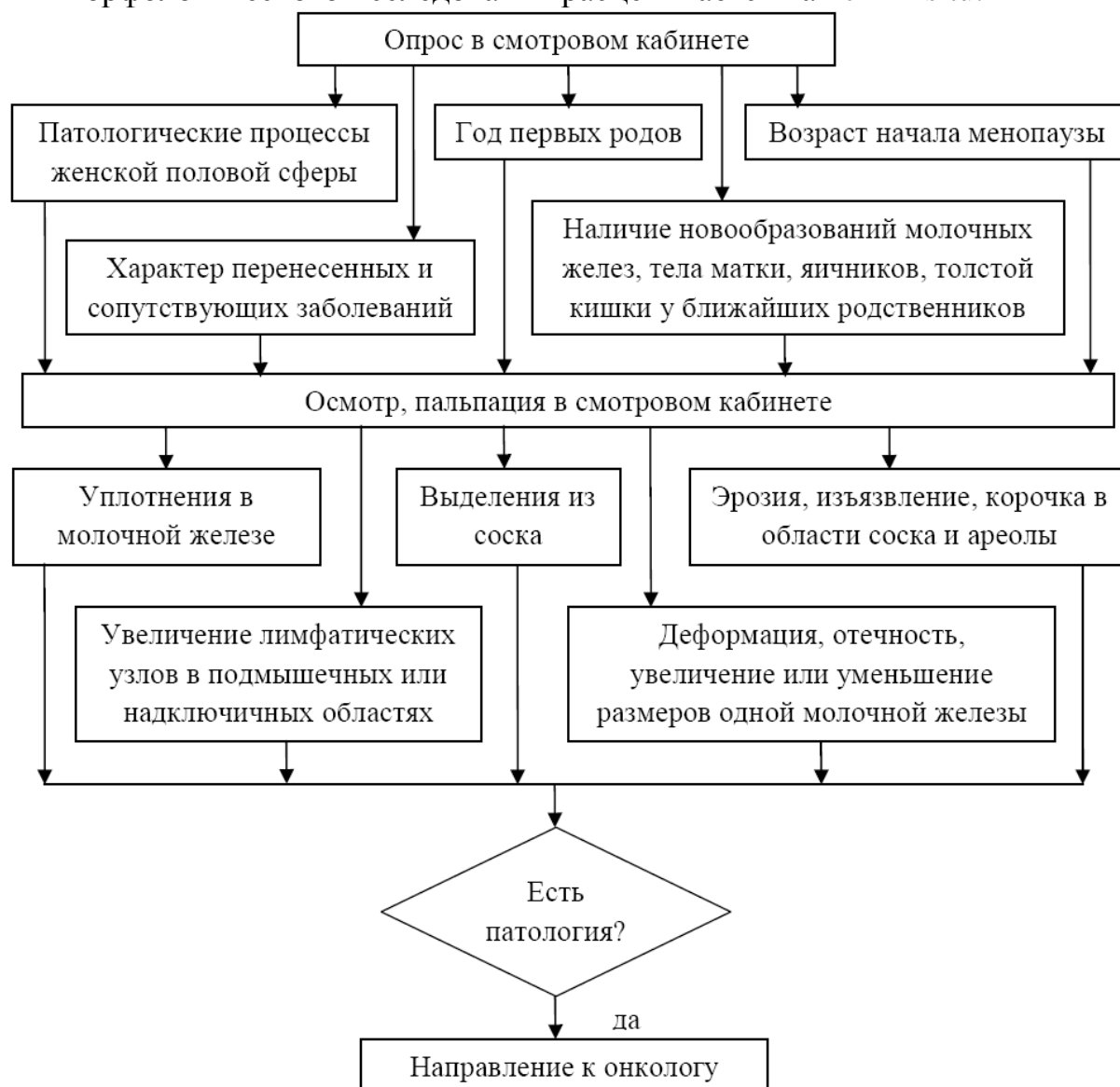


Рис. 1. Алгоритм опроса женщин в смотровом кабинете

Дисплазия 2-й степени - факультативный предрак, устанавливается на основе морфологического исследования удаленного при секторальной резекции препарата.

Маршрутизация пациентов при выявлении предраковой патологии в смот-

ровом кабинете и уточняющего анамнестического анализа врачом-онкологом обеспечивает нозологический этап скрининга рака молочной железы.

Сформирован алгоритм опроса женщин в смотровом кабинете (рис. 1).

В функции врача-онколога входят:

- расширенный анамнестический опрос (рис. 2);
- полное обследование (клиническое, ультразвуковое, маммографическое);
- направление в онкодиспансер при подозрении на рак молочной железы.

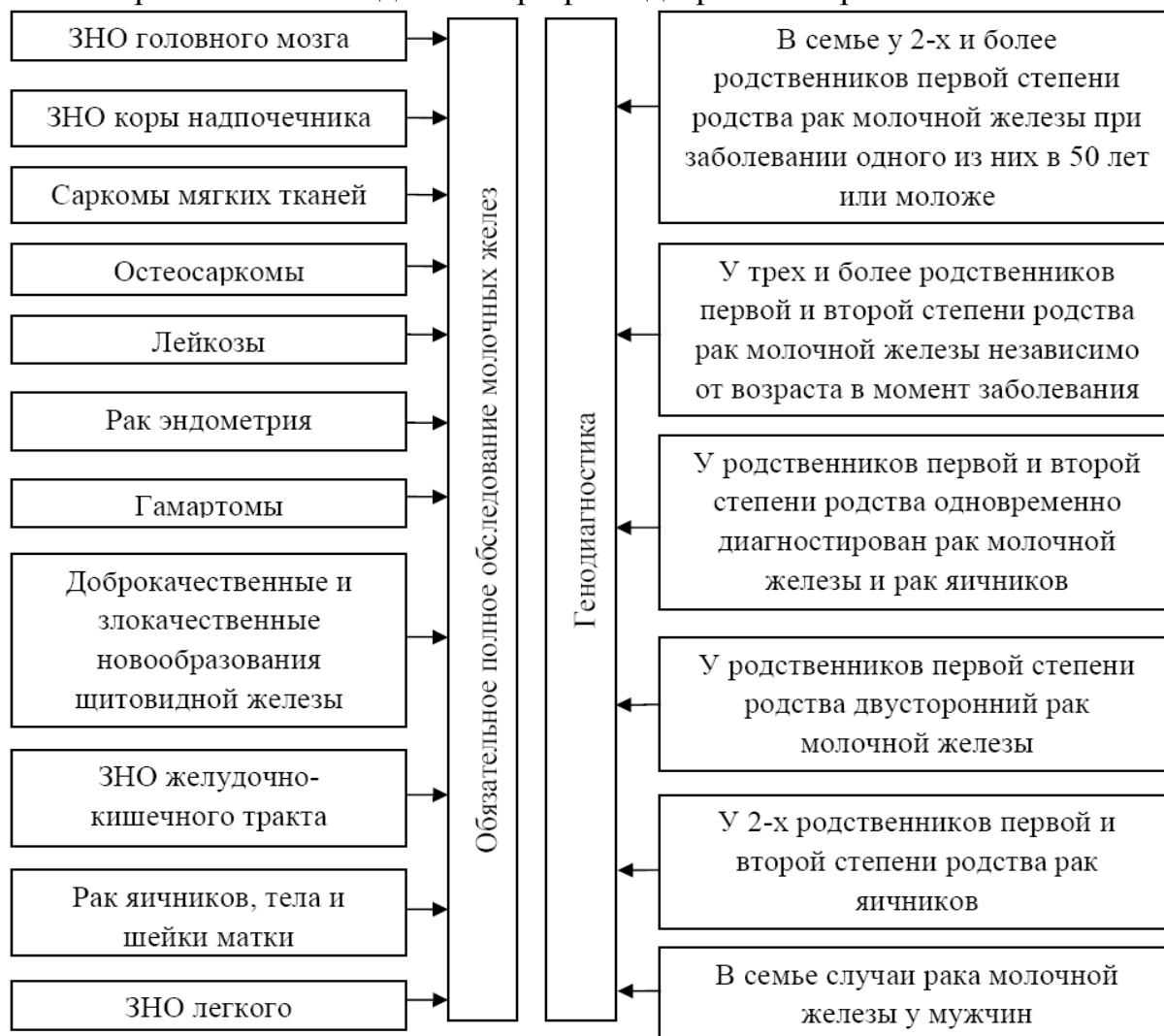


Рис. 2. Предрасположенность к раку молочной железы

На рис. 2 представлены 2 группы лиц: первая - заболевшие злокачественными новообразованиями указанных локализаций, у которых возможен рак молочной железы по посиндромным формам (табл. 2); вторая - здоровые, нуждающиеся в генодиагностике.

Таким образом, обоснованы структура диспансеризации лиц предраковой патологией, группы риска по раку молочной железы, роль смотрового кабинета и врача-онколога в оптимизациях опроса, осмотра и обследования женщин с патологией молочных желез.

#### Список использованных источников

1. Онкология / М.И.Давыдов, Ш.Х.Ганцев. - М., 2013. - С. 49-75, 371-414.



2. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. - 2016. - 236 с.
3. Избранные лекции по клинической онкологии / под ред. В.И.Чиссова, С.Л. Дарьяловой. - М., 2000. - С. 52-63, 361-388.
4. Оригинальные технологии управления онкологической службой / И.П.Мошуров, Б.Б.Кравец // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А.Семашко. - 2014. - № 1. - С. 187-206.
5. Результаты внедрения в практическую деятельность функциональных стандартов вторичной профилактики рака / И.П.Мошуров, Б.Б.Кравец // Врач-аспирант. - 2015. - № 3.1. - С. 130-135.
6. Нозологическая структура смертности, управляемые факторы ее снижения / И.П.Мошуров, Б.Б.Кравец, А.А.Середа // Современные медицинские технологии в диагностике и лечении онкологических заболеваний: матер. Всеросс. НПК с междунар. участием. - 2015. - С. 117-120.
7. Организация онкологической помощи населению // Евразийский онкологический журнал. - 2016. - № 2(9). - С. 187-206.
8. Практическая онкология / под ред. С.А.Тюляндина, В.М.Моисеенко. - СПб., 2004. - С. 15.33.
9. Рак молочной железы / В.В.Семиглазов, Э.Э.Топтунов. - М., 2009. - С. 7-21.
10. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. - 2017. - 250 с.
11. Идентификация рисков в онкологической практике / Е.Ю.Устинова, Б.Б.Кравец, М.В.Печерских // Врач-аспирант. - 2007. - № 5. - С. 424-427.
12. Руководство по онкологии / Б.Э. Чебнер, Т.Дж. Линч, Д.Л. Лонго. - М., 2011. - С. 547-562.
13. Шайн А.А. Опухоли грудной клетки. - Тюмень, 2001. - С. 5-83.

**Каганов О.И., Ламонов М.С., Савельев В.Н., Кочетков Р.И., Ткачев М.В.,  
Борисов А.П., Коновалова Т.В., Этибарян А.В.**  
**ЭСТЕТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНО-  
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Самарский областной клинический онкологический диспансер*

**Актуальность.** Рак молочной железы, является одной из самых распространенных злокачественных опухолей у женщин и главной причиной смертности женщин среднего возраста в экономически развитых странах. В XXI веке в мире в течение года регистрируется около 1 миллиона новых случаев заболевших.

С 1985 г. в России рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологических заболеваний у женщин. Значительное ухудшение качества жизни у таких больных связано не только с онкологическим заболеванием, но и с утратой самой железы. Именно поэтому на сегодня вопросы реконструктивно-пластических операций у больных с диагнозом рак молочной железы наиболее актуальны.

Несмотря на усовершенствование концепций реконструктивной хирургии у больных с диагнозом рак молочной железы (РМЖ), вопросов, которые

требуют дополнительного внимания, остаётся немало [1,2]. В частности, не сформулированы четкие показания для сохранения части кожного лоскута соска и ареолы в зависимости от стадии и клинического течения заболевания, морфогенеза опухоли [3,4].

Кроме того, не в полной мере отработаны технические моменты хирургических доступов, что в конечном итоге и определяет степень хирургического профессионализма. Существуют трудности в определении степени надежности кровообращения в измененных тканях, способов замещения дефекта молочной железы [5,6].

Все выше перечисленное является отличным стимулом для разработки новых стратегий реконструктивного лечения больных РМЖ и делает работу, посвященной данной тематике, актуальной [7].

**Материалы и методы исследования.** На базе Самарского областного клинического онкологического диспансера выполняются реконструктивные пластические операции (РПО) больным раком молочной железы.

Реализованы основные хирургические стандарты комплексного и комбинированного лечения РМЖ, основанные на снижении количества рецидивов и направленные на получение хорошего эстетического результата.

В группу исследования вошли 205 больных РМЖ, срок наблюдения до пяти лет. Возраст больных приведен в таблице в табл. 1.

Распределение больных в зависимости от стадии заболевания и структуры выполненных РПО представлены в табл. 2.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от возраста

Возраст в годах	РПО с использованием собственных тканей (n=101)		РПО с использованием силиконовых эндопротезов (n=104)	
	Абс.	%	Абс.	%
20-29	5	4,95	6	5,7
30-39	31	30,7	36	34,6
40-49	53	52,5	52	50,4
50-59	8	7,9	7	6,7
60 и старше	4	3,9	3	2,9
Итого	101	100	104	100

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от стадии заболевания и структуры выполненных РПО

Варианты реконструктивно-пластической операции	Стадия			Всего n=205 (100%)
	I, n= 91 (44,4%)	II, n=97 (47,3%)	III, n=17 (44,%)	
РПО с использованием собственных тканей (n=101)	37	54	10	101(49,2%)
РПО с использованием силиконовых эндопротезов (n=104)	52	45	7	104(50,7%)

Собственные ткани для реконструкции молочной железы были использованы у 101 пациентки. Восстановление железы лоскутом TRAM (transverse rectus abdominis myocutaneous) (n=101). Лоскут полностью деэпидермизиро-

вался на глубину 0,7-0,9 мм, после чего переводился на грудную клетку. Дефект в апоневрозе прямой мышцы живота выше пупочного кольца ушивался двух рядным швом, ниже укреплялся полипропиленовой сеткой.

У 104 больных молочная железа реконструирована с использованием эндопротезов. Полный мышечный карман (мобилизованная большая грудная и передняя зубчатая мышцы) сформирован у 25 пациенток, у остальных пациенток - частичный мышечный карман. При этом нижняя полуокружность ложа эндопротеза представляла собой полипропиленовую сетку, вшитую между нижним краем отсеченной большой грудной мышцы и субмаммарной складкой, передняя зубчатая мышца оставалась интактной. Объем протезов варьировался от 200 до 550 мл, преимущественно устанавливались высоко профильные протезы анатомической формы.

Специальное противоопухолевое лечение в виде адьювантной полихимиотерапии проведено 71 пациенткам, лучевая терапия - 51, гормональная терапия антиэстрогенами - 80 (табл. 3).

Таблица 3

## Вид операций и лечение

Вид операции	Вид лечения после операции			
	Химиотерапия	Лучевая терапия	Гормональная терапия	Комплексное лечение
РПО с использованием собственных тканей (n=101)	39	22	39	10
РПО с использованием силиконовых эндопротезов (n=104)	32	29	41	7
Всего	71	51	80	17

**Полученные результаты и их обсуждение.** Результаты лечения больных прослежены в сроки от 13 до 60 месяцев. Прогрессия заболевания в виде отдаленного метастазирования возникла у 9 пациенток (4.4%), местный рецидив у 15 (7.3%). У 12 (5.8%) пациенток диагностирована ротация эндопротеза, еще у 18 (8.8%) развитие капсулярной контрактуры второй степени, у 9 (4.4%) женщин отмечено образование липогранулем в проекции ТРАМ-лоскута.

Был проведен сравнительный анализ эстетических результатов после РПО с использованием собственных тканей и силиконовых эндопротезов. За основу взята четырех бальная система оценки: 4 - отлично, 3 - хорошо, 2 - удовлетворительно, 1 - плохо. Оценку проводили хирурги отделения по их антропометрическим и физическим данным через 3-4 месяца после операции.

Анализ, проведенный у больных после восстановления молочной железы за счет собственных тканей, продемонстрировал большее количество отличных и хороших результатов (соответственно 58.4% и 30.7%) удовлетворительных - всего (10.9%), в то время как РПО проведенные с использованием силиконового эндопротеза составили отличных и хороших результатов (50.9% и 40.4%) удовлетворительных (8.7%). Статистическая разница между видами РПО является не значимой  $p=0,017$  (критерий  $\chi^2$ , табл. 4).

Также было проведено анкетирование пациентов после РПО для оцен-

ки эстетических результатов пациентов. За основу взята четырехбальная система оценки: 4 - отлично, 3 - хорошо, 2 - удовлетворительно, 1 - плохо.

Таблица 4

## Сравнительная оценка эстетических результатов РПО хирургами

Вид РПО	Оценка хирургов				Всего абс. (%)
	1	2	3	4	
РПО с использованием собственных тканей (n=101)	0	11 (10,9%)	31 (30,7%)	59 (58,4%)	101 (100%)
РПО с использованием силиконовых эндопротезов (n=104)	0	9 (8,7%)	42 (40,4%)	53 (50,9%)	104 (100%)

Анализ, проведенный у больных после восстановления молочной железы за счет собственных тканей, продемонстрировал большее количество отличных и хороших результатов (соответственно 55,4% и 41,6%) удовлетворительных - всего (4%) в то время как РПО проведенные с использованием силиконового эндопротеза составили отличных и хороших результатов (50,9% и 43,3%) удовлетворительных (5,8%) Статистическая разница между видами РПО является не значимой  $p=0,016$  (критерий  $\chi^2$ , табл. 5).

Таблица 5

## Сравнительная оценка эстетических результатов РПО пациентами

Вид РПО	Оценка пациентов				Всего абс. (%)
	1	2	3	4	
РПО с использованием собственных тканей (n=101)	0	4 (4%)	42 (41,6%)	55 (55,4%)	101 (100%)
РПО с использованием силиконовых эндопротезов (n=104)	0	6 (5,8%)	45 (43,3%)	53 (50,9%)	104 (100%)

Через год треть пациенток с реконструкцией аутоотканями нашли свои результаты более значимыми, а пациентки после РПО имплантами отнеслись к ним более критично (рис. 1-3).

Способ восстановления молочной железы всегда является дискуссионным моментом, сторонники реконструкции собственными тканями указывают на естественную мягкость и симметричную подвижность молочных желез, способность лоскута в большей мере противостоять адьювантному химиолучевому лечению, а также его содружественному увеличению в случае изменения массы тела пациентки.

В нашем исследовании анализ, проведенный у больных после восстановления молочной железы за счет собственных тканей, продемонстрировал чуть лучше результат по количеству отличных и хороших результатов, чем РПО с использованием силиконовых эндопротезов.

**Выводы.** Проведение РПО показали низкий процент послеоперационных осложнений и местных рецидивов, при этом субъективная оценка эстетического результата находится на высоком уровне. Анализ, проведенный у больных после восстановления молочной железы за счет собственных тканей и с использованием силиконовых эндопротезов, продемонстрировали хорошие эстетические результаты. Что позволяет рекомендовать данные методики для реконструкции молочной железы.

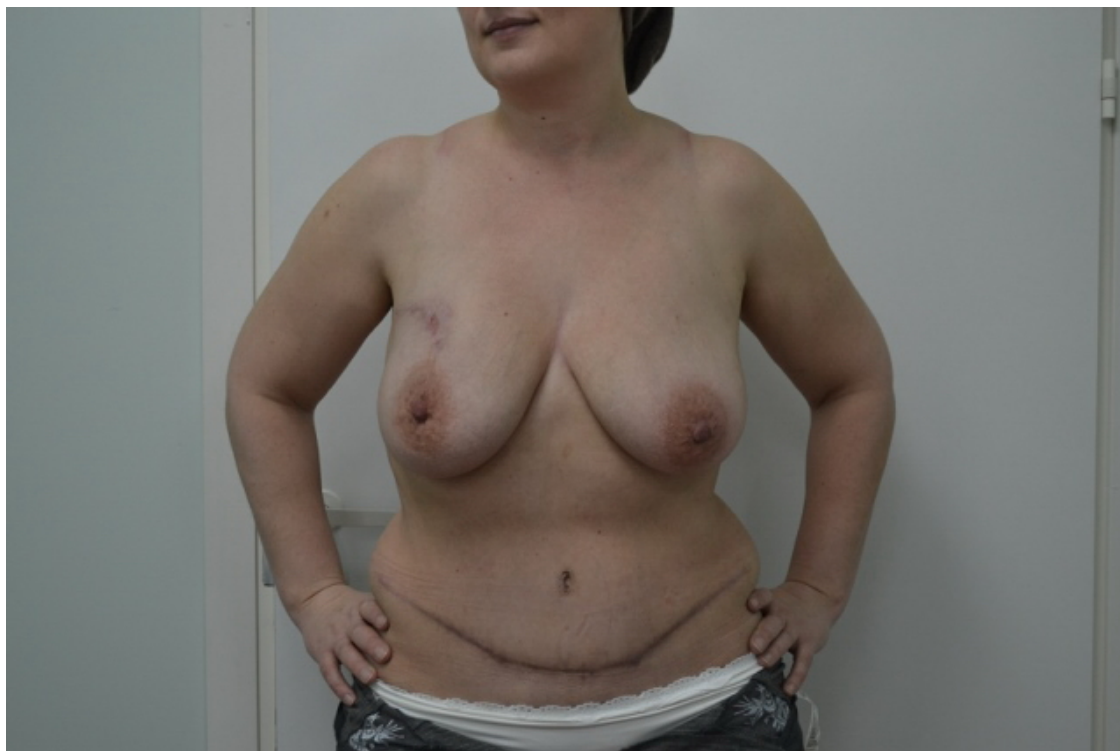


Рис. 1. Пациентка С. 1978 г.р. Рак правой молочной железы pT2N0M0 ПА ст. после 4 курсов полихимиотерапии (ПХТ). 3 кл. гр. Отличнейшие эстетические результаты РПО с использованием собственных тканей (TRAM-лоскут). 1,5 года после операции



Рис. 2. Пациентка А. 1965 г.р. Рак левой молочной железы pT2N0M0 G2, ПА ст. в процессе химиотерапии 2 кл. гр. Хорошие эстетические результаты РПО с использованием собственных тканей (TRAM-лоскут). 1 месяц после операции

---



Рис. 3. Пациентка К., 1980 г.р. Рак левой молочной железы pT1N0M0 1 ст. 3 кл. гр. Хороший эстетические результаты РПО с использованием эндопротеза в комбинации с полипропиленовой сеткой. 1,5 месяца после операции

#### Список использованных источников

1. Волченко А.А., Пак Д.Д., Усов Ф.Н., Водько В.В. Выбор объема реконструктивно-пластических операций при хирургическом лечении рака молочной железы// Онкохирургия. 2012; 2:4-12
2. Gerber B., Krause A., Reimer T., Müller H., Küchenmeister I., Makovitzky J., Kundt G., Friese K. Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncologically safe procedure// Ann. Surg. 2003; 238: 120-127
3. Caruso F., Ferrara M., Castiglione G., Trombetta G., DeMeo L., Catanuto G., Carillio G. Nipple sparing subcutaneous mastectomy: sixty-six months follow-up// Eur J Surg.Oncol. 2006; 32: 937
4. Grotting, J.C. Reoperative aesthetic & reconstructive plastic surgery. Vol. II// St. Louise: QMP Inc., 2007, 1261-1308
5. Butz D.R., Lapin B., Yao K., et al. Advanced age is a predictor of 30-day complications after autologous but not implant-based postmastectomy breast reconstruction// Plast Reconstr Surg. 2015; 135: 253e - 261e.
6. Garcia-Etienne C.A., Cody Iii H.S., Disa J.J., Cordeiro P., Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature// Breast J 2009; 15: 440-449.
7. Alderman A., Gutowski K., Ahuja A. et al. Postmastectomy Expander / Implant Breast Reconstruction Guideline Work Group. ASPS clinical practice guideline summary on breast reconstruction with expander and implants// Plast. Surg. 2014; 134: 648e - 655e.
8. Dasari C.R., Gunther S., Wisner D.H. et al. Rise in microsurgical free-flap breast reconstruction in academic medical practices// Ann Plast. Surg. 2015; 74 Suppl 1: S62-5.

**Назаров Р.М., Каторкин С.Е., Быстров С.А.**  
**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ**  
**СПЛЕНЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ**  
**ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ**

*Самарский государственный медицинский университет*

**Актуальность исследования.** При неэффективности консервативной терапии у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП) показана спленэктомия, которая дает положительные результаты у 80% пациентов. Спленэктомия является так называемой «второй линией» терапии ИТП, в случае резистентности к кортикостероидам [5]. В настоящее время «золотым стандартом» принято считать выполнение лапароскопической спленэктомии, которая в отличие от традиционной лапаротомной операции характеризуется значительно лучшими результатами лечения [1,7,11]. Для улучшения результатов лечения до операции иногда применяют эмболизацию сосудов селезенки, которая позволяет уменьшить риск интраоперационного кровотечения [2]. Однако, по данным различных авторов, число конверсий в лапаротомию, особенно на этапе освоения методики, достигает 15-25%. Наиболее часто причиной перехода на лапаротомию является внутрибрюшное кровотечение из нелегированных сосудов, которые не были визуализированы на операции, что требует разработки новых научных подходов для решения данной проблемы [8]. Прогнозирование вариантов спленэктомии и выбор оптимального оперативного доступа с учетом топографо-анатомических особенностей области оперативного вмешательства, несомненно, имеет огромное значение.

Технология 3D-моделирования данных компьютерной томографии в последнее десятилетие стало широко применяться в диагностике. Новым направлением современной хирургии является предоперационное моделирование области оперативного вмешательства. Системы по созданию 3D-моделей с возможной интраоперационной навигацией являются активно изучаемыми в настоящее время, в частности, при термоабляции метастазов в печень при колоректальном раке [9], а также широко используются при создании хирургических симуляторов. В Центре прорывных исследований Самарского государственного медицинского университета «Информационные технологии в медицине» группой специалистов, включающей хирургов, рентгенологов и программистов ведется совместная разработка и внедрение системы «Автоплан» по предоперационному планированию хирургических вмешательств с возможностью полуавтоматической сегментации. При этом отдельно сегментируются паренхиматозные органы, артерии и вены в соответствующие фазы контрастирования. Система по планированию оперативного вмешательства объединяет в себе медицинское оборудование, систему PACS (внутрибольничную сеть архивирования и обмена данными) с рабочими станциями врачей с возможностью использования на компьютерах и мобильных устройствах непосредственно в операционной, вплоть до навигации путем наложения получаемой 3D-модели на изображения реальной картины со сте-

---

реокамер.

В Самарском государственном медицинском университете накоплен определенный положительный опыт применения предоперационного 3D-моделирования, в частности, при операциях по поводу объемных образований печени.

**Цель исследования** - изучить эффективность предоперационного 3D-моделирования на основе анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии при выполнении лапароскопической гибридной спленэктомии по поводу первичной иммунной тромбоцитопении.

**Материалы и методы исследования.** Приводим клиническое наблюдение, в котором анализируется наш опыт применения предоперационной цветной 3D-модели при операциях на селезенке.

Под нашим наблюдением находился пациент У. 63 лет, в течение 6 лет страдающий идиопатической тромбоцитопенической пурпурой с рецидивирующим течением. Длительное время он получал консервативное лечение у гематологов клиник Самарского государственного медицинского университета без значительного клинического эффекта. Диагноз первичной иммунной тромбоцитопении был верифицирован гематологами согласно протоколу обследования пациентов с тромбоцитопениями. Анамнестически уровень тромбоцитов крови снижался до  $15 \times 10^9/\text{л}$ , беспокоили постоянные носовые и десневые кровотечения, внутрикожные кровоизлияния. Вследствие постоянных явлений пародонтита пациент потерял большинство зубов. Пациент принимал ежедневно до 60 мг преднизолона в течение последнего года. Длительный анамнез, неэффективность консервативного лечения, низкий уровень тромбоцитов, несмотря на большие дозы глюкокортикоидов, угроза внутричерепных кровоизлияний явились показанием к хирургическому лечению - спленэктомии.

При поступлении в хирургическое отделение клиники госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского университета у пациента были отмечены выраженные клинические признаки синдрома Иценко-Кушинга, уровень тромбоцитов составлял  $32 \times 10^9/\text{л}$ , на теле визуализировались множественные синяки. Объективно: общее состояние ближе к удовлетворительному, на коже конечностей множественные внутрикожные кровоизлияния, на теле и на лице - характерные для передозировки глюкокортикоидов отложения жировой ткани и стрии. Отмечалась стойкая артериальная гипертензия 170 и 100 мм рт.ст., тахикардия до 100 в минуту. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены признаки хронического холецистита и хронического панкреатита. Селезенка имела обычные размеры  $95 \times 45$  мм. Ее площадь составила  $37,8 \text{ мм}^2$ . Изменений эхоструктуры и очаговой патологии селезенки не выявлено. При фиброгастродуоденоскопии выявлены признаки эрозивного геморрагического гастрита. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости на томографе TOSHIBA Aquilion 32 (Япония) с болюсным контрастированием, при котором через локтевой катетер вводилось 100 мл низко-

---



осмолярного йодсодержащего контрастного вещества (рис 1, 2).

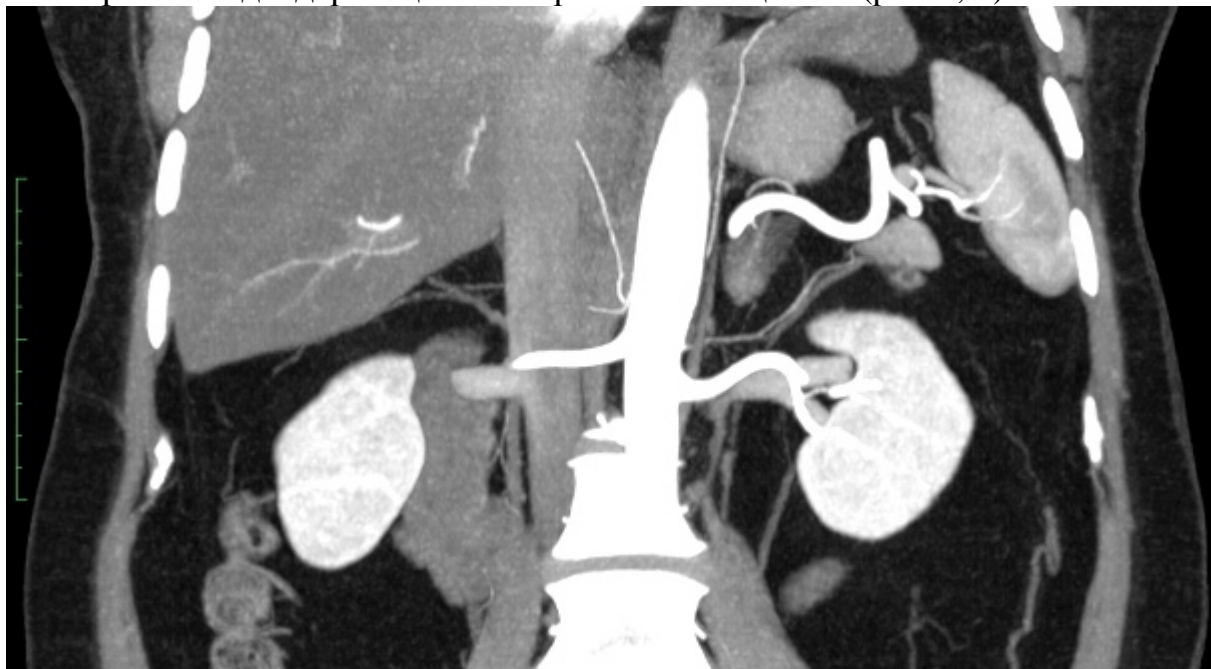


Рис. 1. Компьютерная томограмма в корональной плоскости. Артериальная фаза в проекциях максимальной интенсивности: толщина 10 мм



Рис. 2. Компьютерная томограмма в корональной плоскости. Венозная фаза в проекциях максимальной интенсивности: толщина 10 мм

В системе «Автоплан» на основе анализа данных компьютерной томографии была построена цветная 3D-модель области предстоящего оперативного вмешательства (рис. 3, 4) [4].

**Результаты исследования.** На основании полученной модели мы прогнозировали возможность стандартного выполнения лапароскопической гиб-

ридной спленэктомии [3,6]. Согласно созданной модели, каких-либо сосудистых аномалий, добавочных сосудов или добавочных селезенки, перипроцесса, близкого расположения хвоста поджелудочной железы в воротах селезенки выявлено не было. Пациенту выполнена лапароскопическая гибридная спленэктомия с использованием Hand-port (мануально ассистированная). Интраоперационная кровопотеря составила не более 50 мл. Пациенту был установлен контрольный дренаж в ложе удаленной селезенки, введенный через латеральный порт. Продолжительность операции составила 75 минут.

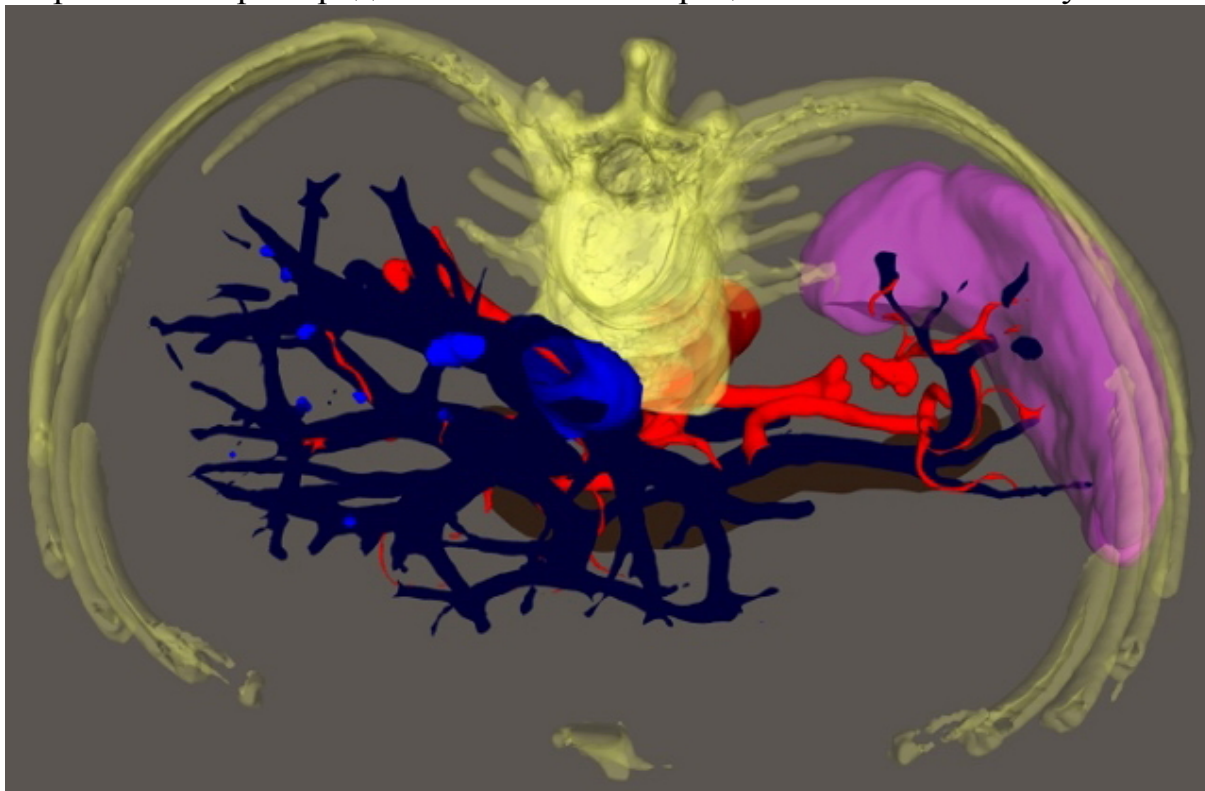


Рис. 3. Полигональная 3D-модель. Вид сверху. Разными цветами обозначены кости, селезенка, поджелудочная железа, артерии и вены

Течение послеоперационного периода в данном клиническом наблюдении значительно отличалось от пациентов, оперированных через лапаротомный доступ. После лапароскопической гибридной спленэктомии в раннем послеоперационном периоде отмечен минимальный болевой синдром, а введения наркотических анальгетиков не потребовалось. К концу первых суток пациент был активизирован. Работа кишечника восстановилась на 2 сутки. Дренаж брюшной полости был удален на 3 сутки. Суммарно по дренажу выделилось около 100 мл серозно-геморрагического отделяемого. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан на 6 сутки с нормальными показателями уровня тромбоцитов, которые составили  $345 \times 10^9 / \text{л}$ . Дозы преднизолона были уменьшены по схеме до полной отмены препарата. Пациент был осмотрен через месяц после операции. Жалоб не предъявляет. Отмечено удовлетворительное состояние. Уровень тромбоцитов составил  $325 \times 10^9 / \text{л}$ . Трудоспособность полностью восстановлена.

**Обсуждение.** Хирургия селезенки является одним из наименее изучен-

ных разделов хирургии брюшной полости. Проведенные в последние годы исследования функции этого органа показали его важнейшую роль в сохранении нормального иммунного статуса организма и кроветворения. В настоящее время при патологии селезенки на смену традиционной спленэктомии пришли органосохраняющие операции. Однако у пациентов гематологического профиля только полное удаление селезенки и всех добавочных селезенок необходимы для выздоровления или улучшения результатов лечения.



Рис. 4. Полигональная 3D-модель. Вид спереди. Разными цветами обозначены кости, селезенка, поджелудочная железа, артерии и вены

Предоперационное знание врачом топографо-анатомических особенностей области операции, несомненно, имеет огромное значение и может повлиять на выбор способа спленэктомии. Хирургическое отделение клиники госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского университета обладает опытом выполнения более 500 спленэктомий у пациентов с гематологическими заболеваниями, однако критерии выбора хирургического доступа в основном определялись личными предпочтениями хирурга или эмпирическим опытом. В настоящее время необходима объективизация и стандартизация в выборе метода оперативного лечения у гематологических пациентов. Показания и противопоказания к лапароскопической методике являются относительными. С нашей точки зрения, предоперационное цветное 3D-моделирование может стать одним из объективных критериев выбора способа спленэктомии. Например, если будут выявлены большие размеры селезен-

---

ки, множественные дополнительные селезенки, атипичная васкуляризация органа, атипичные анатомические взаимоотношения, то вероятно, целесообразнее выполнить традиционную операцию. И, наоборот, при неосложненной топографо-анатомической картине надежно можно выполнять миниинвазивные вмешательства.

Мультиспиральная компьютерная томография с болюсным контрастированием является стандартным исследованием для диагностики заболеваний селезенки [10]. Метод позволяет дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования, определять их васкуляризацию и топографо-анатомические взаимоотношения с различными сосудистыми структурами и поджелудочной железой. Согласно полученной нами на основании компьютерной томографии и анализе ее данных в системе «Автоплан» цветной 3D модели, у нашей пациентки был магистральный тип васкуляризации селезенки. Селезеночная вена формировалась из четырех венозных сосудов. Селезеночная артерия также делилась на четыре мелкие ветви. Хвост поджелудочной железы не доходил до ворот селезенки на 1,5 см. Добавочные селезенки и перипроцесс вокруг нее отсутствовали. Данные модели полностью подтвердились в процессе оперативного вмешательства и позволили выполнить лапароскопическую гибридную спленэктомию прецизионно с минимальной кровопотерей. Знание топографии хвоста поджелудочной железы позволило избежать его интраоперационной травмы с возможным развитием послеоперационного панкреатита.

**Выводы.** Предоперационное 3D-моделирование позволяет хирургу заранее подготовиться к операции с учетом знания индивидуальных топографо-анатомических особенностей области операции у пациента. Знание индивидуальных особенностей васкуляризации селезенки и топографии поджелудочной железы позволяет прецизионно выделять и легировать сосуды, повысить качество гемостаза и уменьшить вероятность травмы поджелудочной железы. Дооперационная визуализация добавочных селезенки повышает радикальность операции.

#### Список использованных источников

1. Место лапароскопической спленэктомии в хирургической гематологии / А.В. Воробей, В.Н. Лурье, С.В. Александров, Е.А. Рижма и др. // *Новости хирургии*. - 2007. - Т. 15, № 2. - С. 52-64.
  2. Оптимизация хирургического лечения пациентов с заболеваниями системы крови / Б.Н. Жуков, С.А. Быстров, С.Е. Каторкин, Ю.С. Толкачев // *Актуальные вопросы современной хирургии: Сборник научно-практических работ*. 2013. Красноярск: Версо. С. 509.
  3. Методика выполнения лапароскопической мануально-ассистированной (гибридной) спленэктомии / О.Э. Луцевич, Э.А. Галлямов // *Эндохирургия сегодня*. 2012. №1.
  4. Предоперационное 3D-моделирование спленэктомии у пациентки с первичной иммунной тромбоцитопенией / С.Е. Каторкин, А.В. Колсанов, С.А. Быстров, С.С. Чаплыгин и др. // *Новости хирургии* - 2017. - Т.25, №2. - С. 188-193.
  5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых / Колл. авт. под рук. академика В.Г. Савченко - М., 2014. - 42 с.
  6. Гибридная операция при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре / В.К.
-

Корытцев, С.А. Быстров, В.В. Сухоруков, Ю.С. Толкачев // Хирургия. 2015. № 9.- С.83-85.

7. Лапароскопическая спленэктомия: хирургическая тактика и технические аспекты / К.В. Пучков, В.В. Иванов, И.В. Поддубный, К.Н. Толсто. М., 2011. С. 88.

8. Цветков Б.Ю. Обоснование выбора способа спленэктомии при заболеваниях системы крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара. 2009.

9. Banz V.M., Baechtold M., Weber S., Peterhans M., Inderbitzin D., Candinas D. Computer planned, image-guided combined resection and ablation for bilobar colorectal liver metastases// World J. Gastroenterol. 2014; 20(40): 14992-14996. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14992.

10 The use of three-dimensional computed tomography for assessing patients before laparoscopic adrenal-sparing surgery / M. Mitterberger, G.M. Pinggera, R. Peschel, G. Bartsch, L. Pallwein, F. Frauscher // DJU Int. - 2006. Vol.98 (5). - P. 1068-1073.

11. Puchkov K.V., Puchkov D.K. Spleen conserving surgery. The evaluating the effectiveness of laparoscopic method // Abstract book of the 21th International Congress of the EAES. Vienna. 2013.

**Стикина С.А., Константинова Ю.С., Ольшанский М.С., Редькин А.Н.,  
Знаткова Н.А., Дмитриев В.П.**

**СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ  
НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО РАКА РОТОГЛОТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ВНУТРИВЕННОЙ И СЕЛЕКТИВНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ  
ХИМИОИНФУЗИИ**

*Воронежский областной клинический онкологический диспансер  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко*

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями удельный вес больных с опухолями орофарингеальной зоны III и IV стадии от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом составляет 81,8% [1]. Несмотря на доступность визуальной диагностики, более 80% пациентов обращаются в медицинские учреждения уже с запущенными случаями заболевания [2, 3]. Возможности хирургического лечения этих больных ограничены и основным методом лечения является химиолучевая терапия. Лечение начинается с индукционной химиотерапии, затем следует химиолучевая терапия [4]. Химиотерапия, проводимая далее одновременно с облучением, позволяет улучшить локорегиональный контроль, повысить общую и безрецидивную выживаемость [5]. Однако, показатели выживаемости пациентов с местно-распространенным нерезектабельным процессом остаются неудовлетворительными - 48,9% переживают 2 года, и только 24,5% переживают 5 лет [3]. Для улучшения результатов лечения рассматривается возможность использования внутриартериальной химиотерапии, а также химиоэмболизации опухолевых сосудов [3, 6-11].

В данной статье представлен сравнительный анализ результатов химиолучевого лечения нерезектабельного местно-распространенного рака ротоглотки с использованием индивидуализированной селективной внутриартериальной химиотерапии (СВАХТ) и стандартной химиолучевой терапией с внутривенным путем введения химиопрепарата.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 75 пациентов с впервые выявленным и нерезектабельным раком ротоглотки III и IV

стадии, пролеченных в Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере с 2012 г. по июнь 2015 г.

В I группу вошли 35 пациентов схема лечения которых включала курсы СВАХТ. У 40 пациентов II группы (группа сравнения) проводилась системная внутривенная химиотерапия (ХТ). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. У всех пациентов диагноз был гистологически верифицирован и представлен плоскоклеточным раком разной степени дифференцировки. Пациенты включались в исследование после подписания добровольного информированного согласия, утвержденного этическим комитетом.

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Группы больных		I группа, СВАХТ+ЛТ	II группа, ХТ+ЛТ
Количество больных		35	40
Пол	мужчины	30 (86%)	36 (90%)
	женщины	5 (14%)	4 (10%)
Возраст, годы	медиана	57,5	58
	диапазон	40-79	38-79
Шкала ECOG	1 балл	15 (43%)	19 (48%)
	2 балла	20 (57%)	21 (52%)
Локализация первичной опухоли	Корень языка с распространением на боковую стенку	16 (45,7%)	19 (47,5%)
	Мягкое небо с распространением на боковую стенку	6 (17,1%)	8 (20%)
	Боковая стенка ротоглотки с распространением на гортаноглотку	9 (25,7%)	5 (12,5%)
	Боковая стенка ротоглотки	4 (11,5%)	8 (20%)
Степень дифференцировки плоскоклеточного рака	Низкая	12 (34,3%)	13 (32,5%)
	Умеренная	13 (37,1%)	14 (35%)
	Высокая	10 (28,6%)	13 (32,5%)
Стадия заболевания	III	21 (60%)	22 (55%)
	IV	14 (40%)	18 (45%)
Стадия TNM	T <sub>1</sub>	1 (2,9%)	1 (2,5%)
	T <sub>2</sub>	6 (17,1%)	9 (22,5%)
	T <sub>3</sub>	21 (60%)	22 (55%)
	T <sub>4</sub>	7 (20%)	8 (20%)
	N <sub>x</sub>	11 (31,4%)	12 (30%)
	N <sub>1</sub>	14 (40%)	17 (42,5%)
	N <sub>2</sub>	8 (22,9%)	8 (20%)
	N <sub>3</sub>	2 (5,7%)	2 (5%)

Примечание: ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group

До начала специфического лечения все пациенты были обследованы в соответствии со стандартом обследования больных злокачественными новообразованиями головы и шеи и консультированы радиологом, химиотерапевтом и хирургом.

Процедура селективной СВАХТ проводилась в рентгенооперационной.

После диагностической ангиографии выявляли доминантные артерии,

крососнабжающие опухоль. С использованием коаксиальной микрокатетерной техники осуществлялась их суперселективная катетеризация и проводилась локорегионарная терапия. Дозировка цисплатина составляла  $90 \text{ мг/м}^2$ . Перед началом химиоинфузии у каждого пациента определяли индивидуальную скорость кровотока в целевом сосуде. Продолжительность введения цисплатины составляла от 35 до 50 минут, скорость инфузии равнялась скорости кровотока в перфузируемом сосуде.

После цисплатина внутриартериально вводили 5-фторурацил  $750 \text{ мг/м}^2$  в течение 45-60 минут. В завершение процедуры проводили инъекцию в опухолевые сосуды концентрата цисплатины в объёме 10мл. (5мг). Подробная методика проведения селективной внутриартериальной химиоинфузии была запатентована и подробно описана [12].

При выявлении множественных источников кровоснабжения опухоли расчётную дозу химиопрепарата распределяли соответственно числу доминантных афферентных артерий и химиоинфузию проводили в каждую из этих артерий. Дополнительно после СВАХТ проводили длительную внутривенную инфузию 5-фторурацила в дозе  $750 \text{ мг/м}^2$ .

Всего было проведено 132 внутриартериальных вмешательства. В среднем 4 курса СВАХТ на каждого пациента. Интервал между курсами СВАХТ составлял 21 день.

Системная химиотерапия проводилась по схеме PF. Внутривенно вводился цисплатин  $100 \text{ мг/м}^2$  в первый день и 5-фторурацил по  $1000 \text{ мг/м}^2$  каждый 1, 2, 3, 4-й день курса на фоне гидратационной и антиэметической терапии.

В обеих группах лечение проводили в режиме одновременной химиолучевой терапии. У пациентов I группы проводилась 3D конформная лучевая терапия на линейном ускорителе электронов Elekta Synergy (энергия фотонов 6 МэВ). Пациенты II группы получали лучевую терапию на гамма-терапевтическом аппарате «THERATRON». Обе группы облучались в режиме традиционного фракционирования дозы (РОД (разовая очаговая доза) 2 Гр, ежедневно, один раз в день, пять дней в неделю), по радикальной программе до СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр.

Срок наблюдения за пациентами I группы составил от 18 до 28 мес., медиана наблюдения 18 мес. Срок наблюдения за пациентами II группы (сравнения) более трех лет. Оценка состояния пациентов проводилась при контрольных осмотрах ежемесячно на протяжении 6 мес. после окончания лечения, далее с интервалом 3 мес. с использованием лабораторных методов, ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ) с контрастированием.

Критериями оценки эффективности лечения служили показатели объективного клинического эффекта, медианы выживаемости, общей однолетней выживаемости, безрецидивной однолетней выживаемости.

При непосредственной оценке эффективности лечения использовались критерии RECIST 1.1 для классификации ответа опухоли.

Нежелательные явления (лучевые реакции и осложнения) классифици-

ровались согласно критериям токсичности NCI CTC (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria версия 4.03, 2010 г).

Оценка показателей выживаемости проводилась с использованием критерия согласия Пирсона, методом Kaplan-Meier. Различия в показателях выживаемости считались достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическая обработка материала проводилась с применением программ Microsoft Excel и Statistica 6.0.

**Результаты и обсуждение.** Технический успех селективной внутриартериальной химиоинфузии у всех пациентов I группы составил 100%. Во всех случаях удалось установить катетеры суперселективно в сосуде, питающем опухоль.

Положительная динамика у всех пациентов I группы отмечалась уже через сутки. Это выражалось в снижении интенсивности болей, отказе от анальгетиков, улучшении функции глотания. Такого быстрого ответа на лечение не отмечено во II группе. Улучшение состояния через 5 дней от начала лечения отмечали 16 из 40 (40%) пациентов.

У всех пациентов в обеих группах отмечена гастроинтестинальная токсичность (ухудшение аппетита, сухость рта, тошнота, нарушение вкуса) 1-2 степени после второго и последующего курсов химиотерапии. Частота данного побочного эффекта была в 100% как в группе пациентов получавших системную химиотерапию с внутривенным путём введения цисплатина, так и в группе пациентов получавших СВАХТ ( $p > 0,05$ ).

Гематологические токсические реакции высоких градаций (3 степени), требующие интенсивной гемостимулирующей терапии, отмечались у 5 из 35 пациентов (14,3%) в I группе. Во II группе они возникли в 6 случаях (15%), различие статистически недостоверно ( $p > 0,05$ ). Ретроспективный анализ в нашем случае не позволяет утверждать, что СВАХТ более токсична, чем системная терапия с внутривенным путём введения химиопрепарата.

Местные лучевые реакции 2-3 степени в виде эпителиитов и стоматитов наблюдали у всех больных I и II группы в процессе лечения. Они резко усиливались через 10 дней после химиоинфузии, что возможно объяснить суммарным усилением побочных эффектов двух методов лечения. У всех пациентов II группы к концу лечения специфический мукозит и эпителиит имел также выраженный характер (3 степени).

Токсические реакции не служили препятствием для завершения химиолучевой терапии, а назначение противовоспалительного и антибактериального лечения, в небольших вынужденных перерывах между циклами способствовали скорейшему купированию нежелательных реакций. Таким образом, нами не получено статистически достоверных различий в частоте неблагоприятных реакций при проведении СВАХТ по предложенной нами методике по сравнению со стандартной схемой РФ.

Из пациентов I группы одну пациентку с исходно неоперабельным процессом после проведения 4-х курсов СВАХТ и достижения СОД 54Гр удалось прооперировать (выполнена электрорезекция половины языка). Еще трем пациентам с остаточными опухолями была выполнена операция Крайла.



У двух из них 4 степень лечебного патоморфоза опухоли была подтверждена морфологически.

Общие результаты лечения пациентов I и II группы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты химиолучевой терапии местно-распространенного плоскоклеточного рака ротоглотки

Группы больных	I группа СВАХТ+ЛТ	II группа ХТ+ЛТ
Общее количество пациентов	35	40
CR	29 (82,9%)	18 (45%)
PR	6 (17,1%)	10 (25%)
SD	-	12 (30%)
ORR	35 (100%)	28 (70%)
Общая однолетняя выживаемость	30 (85,7%)	30 (75%)

Примечание: CR (complete response) - полный ответ опухоли; PR (partial response) - частичный ответ; SD (stabilization disease) - стабилизация; ORR (overall response rate) - частота общего ответа

После завершения химиолучевой терапии во II группе трем пациентам были выполнены «спасительные» операции: одна электрорезекция половины языка и две операции Крайла.

Полная регрессия первичного очага отмечена у всех 35 пациентов (100%) I группы, а во II группе только у 27 пациентов (67,5%). Полная регрессия пораженных лимфатических узлов была достигнута у 29 пациентов (82,9%) в I-й группе, у 18 (45%), различия статистически достоверны ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, частота общего ответа отмечена у всех 35 (100%) пациентов I группы и только у 28 (70%) во II группе.

В I группе из 29 пациентов с полной регрессией опухоли рецидивы возникли у 4 пациентов в срок от 6 мес. Во II группе из 18 пациентов с полной регрессией опухоли рецидивы зарегистрированы у 7 пациентов в срок от 3 мес.

Безрецидивная однолетняя выживаемость у 29 пациентов первой группы с полной регрессией опухоли составила 89,7% (26 пациентов). Этот показатель у 18 пациентов второй группы составил 77,8% (14 пациентов). Статистический анализ результатов лечения произведен с использованием критерия согласия Пирсона. Данные статистически достоверны при вероятности ошибки  $< 1\%$  ( $p < 0,01$ ).

Медиана наблюдения I группы составила 18 мес., общая выживаемость за этот период составила 82,9% (29 пациентов), против 57,5% (23 пациента) во II группе ( $p < 0,01$ ), что иллюстрирует рис. 1.

### Выводы

1. СВАХТ в схеме одновременной химиолучевой терапии значительно улучшает результаты лечения за счет большей частоты ответа как первичной опухоли, так и пораженных региональных лимфатических узлов.

2. Увеличения частоты нежелательных явлений, связанных с проведением СВАХТ также не наблюдалось.

3. Показатели одногодичной общей выживаемости существенно выше 85,7% в I группе, чем во II группе - 75% ( $p < 0,01$ ).

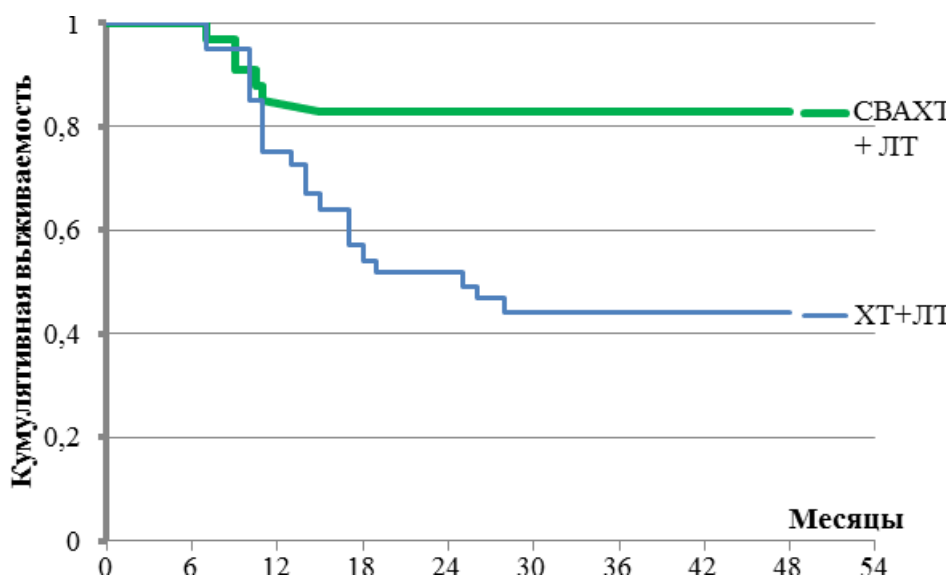


Рис. 1. Показатель кумулятивной выживаемости больных 1 и 2 группы методом Карпан-Меер в зависимости от метода лечения

### Список использованных источников

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016.- С. 26-27.
- Пачес А.И. Опухоли головы и шеи: руководство. - М.: Практическая медицина, 2013. - С. 155.
- Корытова Л.И., Сокуренок В.П., Масленникова А.В. Современные тенденции в терапии местнораспространенного рака ротоглотки и полости рта. - СПб.: Фолиант, 2011. - С. 7-9, 43-45, 54-64.
- Переводчикова Н.И., Горбунова В.А. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. - М.: Практическая медицина, 2015. - С. 154, 158.
- Варианты и результаты химиолучевой терапии больных с местнораспространенным плоскоклеточным раком глотки / С.Б. Алиева, С.И. Ткачев, И.С. Романов и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. 57 (3). - С. 32-38.
- Гранов А.М., Давыдов М.И. Интервенционная радиология в онкологии: научно-практическое издание. – СПб.: Фолиант, 2013. - С. 54, 55, 72, 63,64,67.
- Kovacs A.F. Intraarterial induction high-dose chemotherapy with cisplatin for oral and oropharyngeal cancer: Long-term result // Br. J. Cancer.- 2004.- Vol. 90.- P. 1323-1328
- Robbins K.T., Kumar P., Harris J. et al. Supradose intra-arterial cisplatin and concurrent radiation therapy for the treatment of stage IV head and neck squamous cell carcinoma is feasible and efficacious in a multi-institutional setting: Results of radiation therapy. Oncology Group trial 9615 // J. Clin. Oncol.- 2005. - Vol. 23. - N7. - P. 1447-1454.
- Pignon J.P., Bourhis J., Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data // Lancet. - 2000. - Vol. 355. - P. 949 - 955
- Browman G.P., Hodson D.I., Mackenzie R.J. et al. Choosing a concomitant chemotherapy and radiotherapy regimen for squamous cell head and neck cancer: A systematic review of the published literature with subgroup analysis// Head Neck. 2001. Vol. 23. P. 579-589.
- Суперселективная внутриартериальная химиоинфузия и химиоэмболизация опухолевых сосудов при химиолучевом лечении неоперабельного рака ротоглотки / М.С. Ольшанский, Н.А. Знаткова, С.А. Стикина, А.Н. Редькин и др. // Злокачественные опухоли. 2016; №4, спецвыпуск 1, С. 190-191.
- Ольшанский М.С., Стикина С.А., Знаткова Н.А. и др. Способ индивидуализированной внутриартериальной инфузии химиопрепарата при лечении плоскоклеточного рака головы и шеи. Патент Российской Федерации. № 2612095, 2015.

## 2. Сердечно-сосудистые заболевания. Терапия

Андреева О.В., Мошуров И.П., Кравец Б.Б.  
**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ  
МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ НОВООБРАЗОВАНИЙ  
НАДПОЧЕЧНИКОВ МЕТОДАМИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО  
МОДЕЛИРОВАНИЯ**

*Воронежский областной клинический онкологический диспансер»  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко*

За последние годы, согласно статистике, среди населения значительно увеличилось число обнаруженных новообразований надпочечников [1]. Это связано с повсеместным использованием высокоточных методов лучевой диагностики - рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), магнитно-резонансной томографии, ультразвуковой диагностики, позитронно-эмиссионной томографии [2].

Случайно выявленное новообразование надпочечника (инциденталома) - «немая» опухоль, не имеющая клинических проявлений повышенной секреции гормонов надпочечниковых желёз. По данным литературы, встречаемость инциденталом при проведении лучевой диагностики составляет 5%, то есть определяется у каждого двадцатого пациента [3]. В одном из обзоров [4] приводится следующая структура инциденталом надпочечников: адрено-кортикальные аденомы - 41%, метастазы в надпочечники - 19%, миелолипомы - 9%, феохромоцитомы - 8%, другие доброкачественные новообразования - 10%. Адрено-кортикальный рак является редкой злокачественной патологией; составляет 0,5-2 случая на 1 млн. населения в год [5]. Классические признаки злокачественности опухолей надпочечников - размер образования более 4-5 см в диаметре, неровные контуры и неоднородная структура очага, высокие показатели плотности при РКТ исследовании, вторичные изменения печени и забрюшинных лимфатических узлов. Если опухоли не имеют гормональной активности и не обладают выше упомянутыми признаками злокачественности, то такие клинические случаи считаются чрезвычайно сложными в клинике внутренних болезней [9].

До настоящего момента не разработаны стандарты ведения пациентов с подобного рода патологией. Ряд специалистов считают правильным динамическое наблюдение, другие авторы инициируют активную хирургическую тактику лечения [7].

Основополагающими критериями для проведения оперативного лечения являются размеры опухоли (2-7 см по данным разных источников) и морфологическая верификация образования [1, 5]. Точность в определении морфологической природы образования с помощью лучевых методов исследования (в том числе с применением болюсного контрастирования) составляет 75-98% [8]. Тонкоигольная аспирационная биопсия рассматривается как сложный, небезопасный диагностический метод, имеющий ряд противопоказаний [6]. Особенно важной считается дифференциальная диагностика ново-

---

---

образований надпочечников без гормональной активности у пациентов, имеющих в анамнезе злокачественное новообразование любой локализации. В таких случаях опухоли надпочечников должны рассматриваться как потенциально метастатические [9]. Предположительная морфологическая верификация у данной категории больных особенно важна, так как напрямую предопределяет тактику лечения.

Таким образом, актуален вопрос разработки и внедрения новых подходов для выявления критериев злокачественности с целью определения морфологической природы новообразований надпочечников, в том числе с помощью лучевых методов диагностики.

**Цель исследования:** обоснование дифференциальной диагностики новообразований надпочечников с помощью экспертного ультразвукового исследования для выявления эхографических признаков высокого потенциала злокачественности, на базе использования математического моделирования.

**Материалы и методы исследования:** во время проведения ультразвукового исследования у 109 пациентов впервые выявлены новообразования надпочечников; пациенты проходили обследование или лечение в Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере в период с 2013 по 2016 г.

В группу исследования были включены 74 человека, имевшие в анамнезе злокачественное новообразование различных локализаций (молочной железы - 25 пациентов, лёгкого - 20, щитовидной железы - 18, почки - 12, тела матки - 9, прямой кишки - 5, желудка - 4). С помощью лабораторных методов исследования была исключена гормональная активность выявленных опухолей. Сформированная выборка применялась для компьютерной обработки с целью выполнения задачи дифференциальной диагностики инциденталом и метастатического поражения надпочечников.

В качестве понятия «признак» использовались результаты экспертного ультразвукового исследования и проявления метаболического синдрома. Значимость признаков измеряли количеством информации, которую, по мнению экспертов, вносит данный признак (или комплекс признаков) в диагностику состояния, выраженную в баллах: 1 - наименее значимый признак, 6 - наиболее значимый признак (табл. 1).

Для разделения больных по группам заболеваний использовался кластерный анализ. Разбивка на кластеры проводилась по 74 пациентам с применением пакета STATISTICA 10.0. Для формирования классов применялся метод Уорда, а в качестве меры близости - взвешенное расстояние Евклида (в качестве весов симптомов заболеваний использовали экспертные оценки, представленные в табл. 1). Затем использовались методы дискриминантного анализа и «дерева принятия решений».

В ходе проведения дискриминантного анализа выборка из 74 пациентов была разделена на две группы: обучающую выборку и контрольную, необходимую для проверки работы модели. Обучающая выборка включала в себя 62 пациента, контрольная - 12. Статистическая значимость проверялась с исполь-

---

---

зованием остаточной дискриминантной способности (способности переменных различать классы до определения функции, с исключением информации, полученной с помощью ранее вычисленных результатов). Применялась  $L$ -статистика Уилкса, значения в диапазоне от 0 до 1 (чем  $L$ -статистика Уилкса ближе к нулю, тем выше различаемость классов). Информативность симптомов, содержащихся в матрице наблюдений, оценивалась по  $F$ -критерию Фишера. В модель включили признаки, уровень  $p$  которых меньше 0,05.

Таблица 1

Значимость признаков в дифференциальной диагностике инциденталом и метастатического поражения надпочечников

	Инциденталомы	Метастазы в надпочечниках
Размер образования (более 25 мм в диаметре)	3	5
Капсула в опухоли отсутствует	0	6
Капсула в опухоли	6	0
Эхоструктура неоднородная	3	6
Кальцинаты в структуре образования	0	6
Эхоструктура однородная	6	1
Наличие злокачественного новообразования в анамнезе	3	6
Избыточный вес	4	2
Диабет 2 типа	4	2
Метастазы в печень	2	6
Метастазы в забрюшинные лимфатические узлы	2	6
Контуров ровные	4	4
Контуров неровные	2	5

«Деревья классификации» или «регрессионные деревья» используются в области статистики и анализа данных для прогнозных моделей [10]. «Деревья решений» представляют собой последовательные иерархические структуры, состоящие из узлов, содержащих алгоритмы - логические конструкции вида: «если «...», то «...»». В ходе построения «дерева решений» для распознавания инциденталом и метастатического поражения надпочечников были использованы те же выборки, как и в ходе проведения дискриминантного анализа: обучающая выборка 62 пациента, контрольная - 12. Для построения «дерева решений» использовалась программа Deductor и алгоритм С 4.5.

Рентгеновская компьютерная томография в проведенном исследовании являлась верификационной методикой. Ведущим критерием был показатель плотности, где за пограничное принималось значение в 25 НУ (чем больше плотность, тем выше потенциал злокачественности).

**Результаты и обсуждение:** по результатам проведения кластерного анализа в неправильную группу было отнесено 2 пациента, ошибка кластеризации составила 2,7%.

Характеристика каждого полученного кластера относительно уровня признаков следующая. Для кластера метастазов в надпочечники характерны: размер новообразования больше 25 мм, кальцинаты в опухоли, неоднородная эхоструктура образования и наличие злокачественного заболевания в анам-

незе; для кластера инциденталом: однородная эхоструктура образования, наличие капсулы и злокачественного заболевания в анамнезе (рис.1).

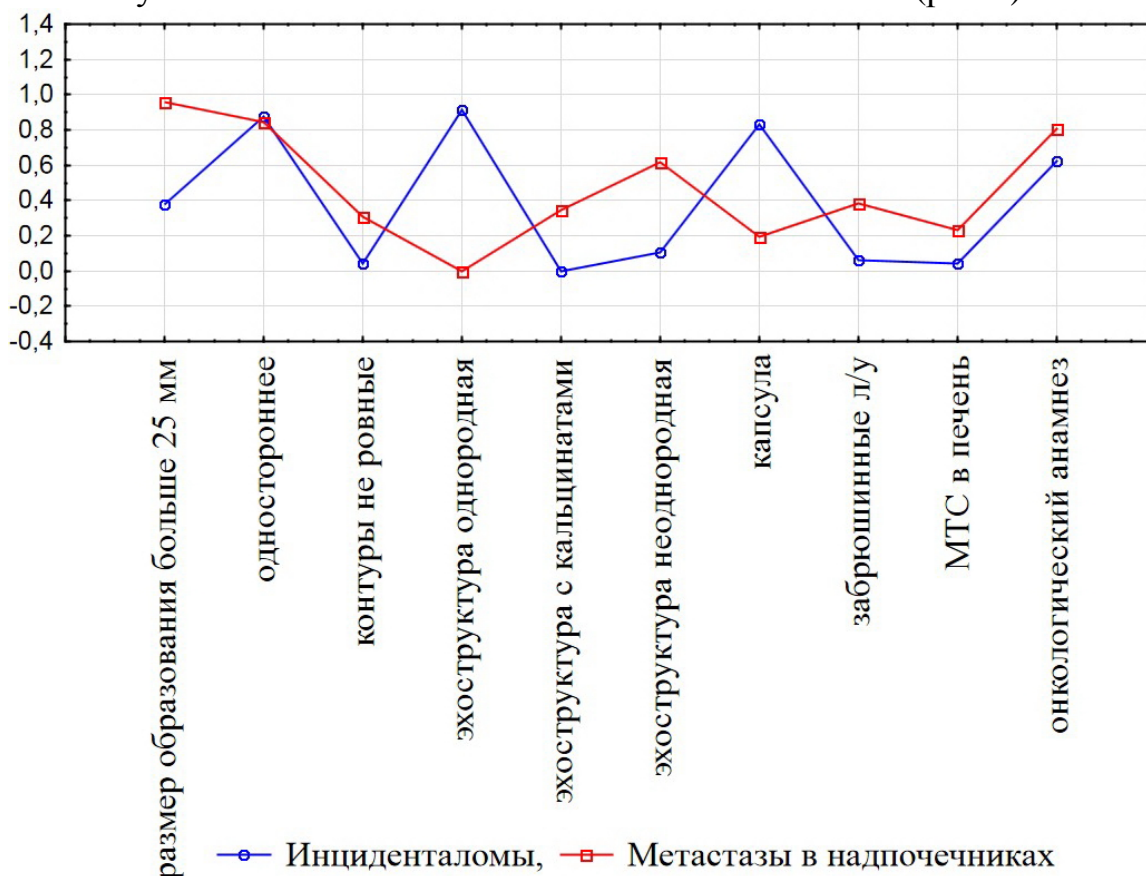


Рисунок 1. Показатели признаков заболевания в кластерном анализе

По оценке информативности признаков, включенных в линейные дискриминантные функции, значение критерия Уилкса  $\Lambda=0,06422$  близко к нулю, что говорит о хорошей различаемости классов (табл.2).

Таблица 2

Оценка информативности симптомов, включенных в линейные дискриминантные функции (переменных в модели: 8; Группир.: Диагноз (2 гр.) Лямбда Уилкса: 0,06422 прибр. F (8,65)=118,40  $p<0,0000$ )

Признак	Уилкса	Частная	F-исключ	p-уров.	Толер.	1-толер.
Размер образования >25 мм	0,068373	0,937840	4,10933	0,046952	0,478749	0,521250
Эхоструктура однородная	0,072754	0,881367	8,34523	0,005320	0,153743	0,846257
Кальцинаты в структуре	0,076063	0,844252	11,99119	0,000950	0,198619	0,801381
Эхоструктура неоднородная	0,085006	0,755437	21,04294	0,000021	0,170045	0,829955
Наличие капсулы	0,094885	0,676787	31,04198	0,000001	0,936799	0,063201
Злокачественное заболевание в анамнезе	0,077499	0,828610	13,44463	0,000497	0,852519	0,147480
Метастазы в забрюшинные л/у	0,071411	0,899259	7,28173	0,008866	0,600866	0,399134
Метастазы в печень	0,072073	0,890994	7,95221	0,006361	0,745496	0,254504

По результатам дискриминантного анализа наиболее значимыми признаками по р-уровню для постановки диагноза инциденталомы или метастазов в надпочечники были: наличие капсулы, неоднородная эхоструктура, наличие кальцинатов в образовании, злокачественное заболевание в

анамнезе.

Информативность симптомов, не включенных в линейные дискриминантные функции в связи с недостаточной значимостью (табл. 3).

Таблица 3

Оценка информативности симптомов, не включенных в линейные дискриминантные функции

Признак	Уилкса	Частная	F-исключ	p-уров.	Толер.	1-толер.
Неровные контуры	0,064143	0,999700	0,01860	0,891952	0,335353	0,664647
Диабет 2 типа	0,064125	0,999975	0,00157	0,968478	0,407892	0,592108
Избыточный вес	0,064129	0,999912	0,00545	0,941403	0,150377	0,849623

Использованы математические модели дискриминантных функций для каждого заболевания:

$$Y1 = -23,789 + 0,709 * x_1 + 3,134 * x_2 + 3,963 * x_3 + 4,231 * x_4 + 4,216 * x_5 + 1,601 * x_6 + 0,098 * x_7 + 0,102 * x_8,$$

$$Y2 = -54,050 + 1,445 * x_1 + 3,920 * x_2 + 9,076 * x_3 + 9,687 * x_4 - 0,179 * x_5 + 4,690 * x_6 + 2,323 * x_7 + 2,560 * x_8,$$

где Y1 - инциденталомы,

Y2 - метастазы в надпочечники,

x<sub>1</sub> - размер образования более 25 мм,

x<sub>2</sub> - эхоструктура однородная,

x<sub>3</sub> - кальцинаты в структуре,

x<sub>4</sub> - эхоструктура неоднородная,

x<sub>5</sub> - наличие капсулы,

x<sub>6</sub> - злокачественное заболевание в анамнезе,

x<sub>7</sub> - метастазы в забрюшинные л/у,

x<sub>8</sub> - метастазы в печень.

На основе результатов, полученных в ходе дискриминантного анализа, было протестировано 12 пациентов (8 пациентов - с инциденталомой, 4 пациента - с метастазами в надпочечники). Двум пациентам был поставлен неправильный диагноз. Следовательно, достоверность постановки диагноза по дискриминантным функциям - 83,33% (87,5% для инциденталом и 75% для метастазов в надпочечники).

В ходе построения «дерева решений», для распознавания инциденталом и метастатического поражения надпочечников, были использованы такие же выборки, как и в ходе проведения дискриминантного анализа: обучающая выборка - 62 пациента и контрольная - 12.

На основе обучающей выборки построено 30 «деревьев решений» различного вида. Установлено, что наилучшим для проведения анализа было полное (бинарное) дерево, где количество верно распознанных диагнозов при обучении составило 60 человек из 62 (96,77%) и при тестировании верно распознано 11 примеров из 12 (91,67%). В результате построения полного бинарного «дерева решений» было сформировано 8 алгоритмов для распознавания инциденталом и метастатического поражения надпочечников (табл. 4).

Для пациентов с инциденталомами с помощью метода «дерева решения»

выработано три алгоритма: два со 100% достоверностью и поддержкой 64,52% и 8,06%; один с 50% достоверностью и поддержкой 3,23%.

*Наиболее значимые предикторы для инциденталом надпочечников: наличие капсулы и однородная эхоструктура в выявленных новообразованиях.*

Таблица 4

## Алгоритмы, сформированные «деревом решений»

№	Условие	Следствие (Диагноз)	Поддержка		Достоверность	
			%	К-во	%	К-во
1	Капсула = да	Инциденталомы	64,52	40	100	40
2	Капсула = нет И эхоструктура = неоднородная И онкологический анамнез = да И метастазы в печень = да	Метастатическое поражение	3,23	2	100	2
3	Капсула = нет И эхоструктура = неоднородная И онкологический анамнез = да И метастазы в печень = нет И забрюшинные л/у = да	Метастатическое поражение	3,23	2	100	2
4	Капсула = нет И эхоструктура = неоднородная И онкологический анамнез = да И метастазы в печень = нет И забрюшинные л/у = нет И размер образования = больше 25 мм	Метастатическое поражение	3,23	2	50	1
5	Капсула = нет И эхоструктура = неоднородная И онкологический анамнез = да И метастазы в печень = нет И забрюшинные л/у = нет И размер образования = меньше 25 мм	Метастатическое поражение	1,61	1	100	1
6	Капсула = нет И эхоструктура = неоднородная И онкологический анамнез = нет	Инциденталомы	3,23	2	50	1
7	Капсула = нет И эхоструктура = однородная	Инциденталомы	8,06	5	100	5
8	Капсула = нет И эхоструктура = с кальцинатами	Метастатическое поражение	12,90	8	100	8

Для постановки диагноза метастатического поражения было сформировано пять алгоритмов: четыре имеют 100% достоверность (три из них с вероятностью поддержки 3,23% и один - с вероятностью поддержки 1,61%); один алгоритм с 50% достоверностью и с поддержкой 3,23%.

*Основные признаки метастатического поражения надпочечников: отсутствие капсулы, неоднородная эхоструктура образования (в том числе кальцинаты) и наличие злокачественного новообразования в анамнезе.*

Значимость полученных признаков «дерева решений» совпала с результатами проведенного кластерного и дискриминантного анализа, а также опроса экспертов (табл. 1), что говорит о правильности сформированных алгоритмов.

Семидесяти четырьмя пациентам проведено экспертное ультразвуковое исследование - у 45 из них выявлены новообразования с низким потенциалом злокачественности (инциденталомы), у 29 - потенциал злокачественности



оценивался как высокий (метастатическое поражение надпочечников).

В результате проведения рентгеновской компьютерной томографии, у 74 пациентов факт наличия опухоли в надпочечниках подтверждён в 100% случаях; у трёх пациентов дополнительно выявлены новообразования во втором надпочечнике. Из 77 новообразований, 20 дифференцировались как злокачественные - показатели плотности в нативную фазу были 24-38 НУ, новообразования имели неоднородную структуру.

### **Выводы**

1. С целью начальной дифференциальной диагностики инциденталом и метастатического поражения надпочечников правомерно использовать метод экспертного ультразвукового исследования.

2. При верификации полученных данных с помощью РКТ факт наличия опухолей в надпочечниках подтверждается в 100% случаев.

3. Для оценки злокачественного потенциала образований надпочечников целесообразно проводить опрос пациента на предмет наличия злокачественного новообразования в анамнезе.

### **Список использованных источников**

1. Случайно выявленные образования в надпочечниках. Диагностика и врачебная тактика / Е.Н. Гринева, Л.В. Белоусова, И.В. Басек // Артериальная гипертензия. - 2013. - Т. 19. - № 6. - С. 532-537.

2. Алимухамедова Г.А. Особенности клинического течения случайно выявленных образований надпочечников // Международный эндокринологический журнал. - 2014. - № 2 (58). - С. 47-52.

3. Кузнецов Н.С. и др. Проблемы диагностики инциденталом надпочечников // Проблемы эндокринологии. - 2003. - Т. 49. - № 1. - С. 26-31.

4. Богданович В.Б. и др. Алгоритмы диагностики и лечения инциденталом надпочечников // Проблемы здоровья и экологии. - 2009. - № 4 (22). - С.90-96.

5. Костин А.А. и др. Результаты хирургического лечения больных опухолями надпочечников // Исследования и практика в медицине. - 2016. - Т. 3. - № 4. - С.19-26.

6. Мельниченко Г.А. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аденокортикального рака // Проблемы эндокринологии. - 2014. - Т. 60. - № 2. - С. 51-67.

7. Молашенко Н.В. и др. Дифференциальная диагностика инциденталом надпочечников // Ожирение и метаболизм. - 2016. - Т. 13. - № 4. - С. 39-44.

8. Возможности компьютерной томографии в дифференциальной диагностике опухолей надпочечников / О.Н. Садриев, А.Д. Гаибов, Ш.С. Анварова // Новости хирургии. - 2016. - Т. 24. - № 1. - С. 40-46.

9. Степанова Ю.А. и др. Опухоли надпочечников: клинко-лучевая диагностика (обзор литературы) // Медицинская визуализация. - 2014. - № 2. - С. 48-60.

10. Берестнева О.Г. и др. Технология формирования баз знаний в медицинских информационных системах // Известия Южного федерального университета. Технические науки. - 2010. - № 8 (109). - С. 32-37.

**Вайсова Б.А., Череващенко Л.А.**

## **КОМПЛЕКСНАЯ САНАТОРНО-КУРОРТНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

*Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии*

**Введение.** Несмотря на достижения в лечении основных неврологических проявлений хронической ишемии головного мозга, следует признать, что до сих пор эффективность проводимых лечебных мероприятий остается недостаточной [2,4,5]. В этой связи все большее значение в лечении пациентов с нарушениями церебральной гемодинамики приобретает использование немедикаментозных методов с применением природных и преформированных физических факторов [7].

Многочисленными исследованиями доказан седативный, противовоспалительный, антиноцицептивный, десенсибилизирующий эффект радоновых ванн, их нормализующее влияние на церебральную гемодинамику, функциональную активность лимбико-ретикулярного комплекса, вегетативной нервной системы [6]. Радоновые ванны могут применяться в качестве самостоятельного метода лечения, либо использоваться в комплексе с другими преформированными факторами [6]. Так, в последние годы в комплекс реабилитационного лечения больных с хроническими формами нарушений мозгового кровообращения включают лазерную и магнитотерапию. Клинически доказано, что магнитолазерная терапия обладает противовоспалительным, обезболивающим и противоаллергическим действием, благотворно влияет на иммунитет, уменьшает вязкость крови, приводит к снижению уровня холестерина, усиливает кровоснабжение и лимфоотток [1].

**Цель исследования:** Разработать патогенетически обоснованные методики комбинированного применения радоновых ванн и магнитолазерной терапии у больных хронической дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I стадии для повышения эффективности проводимого лечения на курортном этапе.

**Материалы и методы.** 90 больных ДЭ I стадии получали 21-дневный курс лечения. Пациенты контрольной группы (45 человек) получали радоновые ванны концентрацией 1,5 кБк/л (40 нКи/л), через день, на курс 10 ванн, температура воды в ванне 37°C, экспозиция 10-15 минут, с частотой 3-4 раза в неделю. В основной группе (45 больных) помимо радоновых ванн пациентам проводили магнито-инфракрасно-лазерную терапию от аппарата серии «МИЛТА-Ф» по следующим параметрам: длина волны 0,83 мкм, интенсивность магнитной индукции постоянного магнитного поля 60 мТл, экспозиция 0,5-2 минуты на каждую зону. Пациентам проводили надвенное облучение локтевых сосудистых пучков, синокаротидных зон при частоте облучения - 5 Гц, мощности излучения светодиодов - 50-90 мВт и шейных симпатических ганглиев с частотой облучения - 50-80 Гц, при мощности излучения светодиодов - 50 мВт. На курс лечения 10 процедур, проводимых через день, в чередовании с радоновыми ваннами.

До и после лечения всем больным проводилось клиническое обследова-

ние, изучение биохимических показателей крови, электроэнцефалография (ЭЭГ), реоэнцефалография (РЭГ), ультразвуковая доплерография (УЗДГ), кардиоинтервалография (КИГ), нейропсихологическое тестирование и изучение показателей качества жизни. Отдаленные результаты курортного лечения больных ДЭ 1 стадии изучались через 10-12 мес. после курортной терапии анкетным методом. Группу наблюдений составили 50 больных (по 25 из каждой группы).

Статистическая обработка данных проводилась с применением программных пакетов «Statistica» 6,0 версии. Уровень значимости различий между связанными выборками при соблюдении условий нормальности распределения и равенства дисперсий определялся с помощью критерия Стьюдента. Качественные показатели анализировались по критерию углового преобразования Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Под наблюдением находились 90 больных с ДЭ I ст., преимущественно атеросклеротического и гипертонического генеза. Исследование было рандомизированным. Все пациенты были сопоставимы по возрасту, полу, стадии заболевания, этиологическим причинам заболевания, факторам риска, длительности течения заболевания, сопутствующей патологии.

Возраст наблюдаемых больных был от 40 до 65 лет, средний составил 55,2. Из обследованных пациентов было 52 (57,8%) женщины и 38 (42,2%) мужчин, продолжительность заболевания у большинства больных была от 3 до 8 лет.

При оценке субъективных признаков до начала приема лечебных комплексов наиболее частыми были жалобы на головную боль различного характера (распирающего, сжимающего, пульсирующего, жгучего, тупого, ломящего), локализации и интенсивности (100%), головокружения системного и несистемного характера (86,7%) повышенную утомляемость (84,4%), снижение работоспособности (50%), нарушение концентрации внимания (41,1%), нарушение формулы сна (75,6%), повышенную раздражительность, тревожность (54,4%), снижение памяти (72,2%), причем это касалось избирательно текущих событий: чаще жаловались, что не помнят имен, чисел, недавно прошедшие события, это приводит к необходимости «все записывать». Как правило, профессиональная память при этом не страдала. У большинства больных отмечены эмоциональная неустойчивость, слезливость. Улучшение клинической симптоматики отмечено под влиянием обоих лечебных комплексов. Большой процент улучшения зарегистрирован у больных, получавших магнитолазерную терапию в комплексе с радоновыми ваннами. Особого внимания заслуживает расширение объема памяти у 60% пациентов основной группы против 30% контрольной, внимания - у 64,7% основной против 35% контрольной, повышение степени работоспособности у 68,2% пациентов основной против 52,2% контрольной группы. Таким образом, применение в комплексе лечения магнитолазерной терапии патогенетически обосновано,

---

---

способствует улучшению клинической симптоматики и упорядочиванию психической деятельности больных ДЭ 1 стадии.

До начала приема лечебных комплексов гиперхолестеринемия отмечена у 57 (63,3%) пациентов с превышением уровня здоровых лиц на 22,5%. С повышением уровня холестерина сочеталось и повышение в крови уровня триглицеридов. Так, частота гипертриглицеридемии составила 55,6%, а превышение уровня - 22,7%. Не менее значительным было повышение содержания в крови уровня липопротеидов низкой плотности (на 38,5%) и снижение уровня липопротеидов высокой плотности (на 21%). Вышеперечисленные изменения не могли не отразиться и на показателе атерогенности, который превысил нормативные значения на 68% и, согласно литературным данным, считается одним из наиболее информативных показателей атеросклероза [4]. Применение радоновых ванн позволило эффективно понизить атерогенный потенциал крови у 28 (62,2%) пациентов контрольной и у 39 (86,7%) пациентов основной группы. Этот факт свидетельствует о действии магнитолазерной терапии на первичное патогенетическое звено патологической цепи - нарушенный обмен липидов, что подчеркивает патогенетическую обоснованность применения магнитолазерной терапии и радоновых ванн в комплексном лечении больных с ДЭ 1 стадии.

По данным спектрального анализа изучена система нервно-гуморальной регуляции сердечного ритма. Так, до лечения у больных, страдающих ДЭ 1 ст. отмечено возрастание уровня эрготропных влияний и угнетение активности сегментарных систем. Ортостатическая проба свидетельствует о нарушении адаптационных возможностей сегментарных систем преимущественно со стороны парасимпатического отдела, что проявлялось в снижении мощности высокочастотной составляющей спектра (HF). После лечения отмечалось статистически значимое увеличение общей спектральной мощности ( $p < 0,05$ ), доля волн низкой (LF) и очень низкой частоты (VLF), изначально повышенная, снизилась в обеих группах, в основной группе статистически достоверно. Доля волн высокой частоты, изначально сниженная, повысилась также в обеих группах. При выполнении активной ортостатической пробы у больных сниженная суммарная мощность спектра возросла до  $1135 \pm 57 \text{ мс}^2$  в контрольной группе и до  $1146 \pm 62 \text{ мс}^2$  в основной. Снижение коэффициента LF/HF в покое и при активной ортостатической пробе позволяет говорить о благоприятной динамике в отношении восстановления баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Таким образом, у больных обеих групп зарегистрирована тенденция к уменьшению напряжения адаптационно-приспособительных механизмов, улучшению метаболических процессов на центральном уровне регуляции.

По данным реоэнцефалографии у больных с ДЭ 1 ст. в бассейне позвоночных и внутренних сонных артерий отмечены изменения мозгового кровотока, связанные со снижением пульсового кровенаполнения, повышением тонуса сосудов малого калибра, затруднением венозного оттока. После проведенного лечения в бассейне внутренней сонной артерии у 23 (51,1%) боль-

---

---

ных контрольной группы и у 29 (64,4%) основной отмечено повышение пульсового кровенаполнения (РИ) справа и слева. В контрольной группе тонус сосудов малого калибра (ДИ) снизился с обеих сторон, справа - статистически значимо; в основной группе статистически значимо снизился справа и слева. Коэффициент асимметрии статистически достоверно снизился в обеих группах: в контрольной на 18,2%, в основной - на 28,6%. В бассейне позвоночной артерии выявлены изменения у 24 (53,3%) пациентов контрольной группы по следующим показателям: повышение РИ, снижение ДИ справа и слева, улучшение венозного оттока из полости черепа. В основной группе наблюдалась та же тенденция, изменения показателей были статистически достоверными. Коэффициент асимметрии уменьшился у больных контрольной группы на 14% ( $p > 0,05$ ), у пациентов основной группы - на 19% ( $p < 0,05$ ). Таким образом, на фоне проведенного курса лечения в обеих группах по данным РЭГ отмечались однонаправленные положительные изменения со стороны церебральной гемодинамики: активация коллатерального и венозного кровообращения на фоне нормализации тонуса внутримозговых артерий.

Анализ исходных данных ЭЭГ показал, что у большинства пациентов наблюдалась нерегулярная, медленноволновая и низкоамплитудная активность. После проведенного лечения в контрольной группе число электроэнцефалограмм с доминантным альфа-ритмом увеличилось с 33,3% до 46,7%, в основной - с 31,1% до 64,4% ( $p < 0,05$ ). В то же время частота ЭЭГ с диффузной медленноволновой активностью уменьшилась в контроле с 44,4% до 28,9%, в основной группе - с 40% до 20%. Достоверно сократилось число ЭЭГ с условными эпилептиформными феноменами в обеих группах. Улучшился показатель межполушарной асимметрии с 48,9% до 40% в контрольной группе и с 55,5% до 33,3% в основной. Возросло количество ЭЭГ с высокой функциональной активностью с 48,9% до 55,5% в контроле и с 44,4% до 71,1% в основной группе.

После проведенного лечения статистически значимо ( $p < 0,05$ ) увеличилось число пациентов с I типом ЭЭГ [3] с 17,8% до 40% в контрольной группе и с 26,7% до 44,4% в основной группе. Произошло статистически значимое снижение количества пациентов с III типом ЭЭГ за счет увеличения пациентов со II типом ЭЭГ [3] (табл. 1).

Таблица 1

Частота типов ЭЭГ [3] у больных с ДЭ I стадии под влиянием различных лечебных комплексов

Тип ЭЭГ	Частота встречаемости							
	Группа сравнения (n=45)				Основная группа (n=45)			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I-й	8	17,8	18	40,0*	12	26,7	20	44,4*
II-й	4	8,9	12	26,7	4	8,9	15	33,3*
III-й	28	62,2	13	28,9*	26	57,8	9	20,0*
IV-й	5	11,1	2	4,4	3	6,7	1	2,2

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Таким образом, оценивая характер изменений биоэлектрической активности головного мозга после лечения в двух лечебных группах, можно утверждать о более выраженной положительной динамике в основной группе, обусловленной улучшением нейродинамических процессов в центральных отделах нервной системы за счет разблокированности активирующих влияний ретикулярной формации головного мозга.

При анализе УЗДГ изменения кровотока сосудов головы и шеи выявлены у всех обследованных больных. Наиболее часто встречались нарушения кровотока по позвоночным артериям. Необходимо отметить высокую частоту нарушения венозного оттока у 91,1%, что подтверждало теорию о венозной составляющей дисциркуляторной энцефалопатии. После лечения улучшение кровотока по мозговым артериям отмечено у 16,7% больных контрольной группы и у 54,5% пациентов основной группы, улучшение кровотока по позвоночной артерии - у 26,3% больных контрольной и у 56,8% пациентов основной группы. Заслуживает внимания улучшение нарушенного изначально венозного оттока по позвоночным венам у 52,3% больных и нормализация кровотока по интракраниальным венам у 60,6% больных основной группы. Как показал анализ полученных результатов, под влиянием изолированной радонотерапии и радонотерапии в комплексе с магнитолазерной терапией нарушенные показатели мозгового кровотока имели тенденцию к нормализации. Наиболее выраженной была динамика показателей в основной группе: применение магнитолазерной терапии в комплексе с радоновыми ваннами приводит к повышению линейной скорости кровотока по мозговым и позвоночным артериям, снижению тонуса артерий, снижению периферического сопротивления и повышению цереброваскулярной реактивности сосудов.

Под влиянием радонотерапии у 23 (51,1%) была отмечена тенденция к улучшению когнитивных процессов и стабилизации эмоционально-волевой сферы. В основной группе улучшение когнитивного статуса произошло у 32 (71,1%) больных.

Проведенное тестирование уровня качества жизни выявило повышение показателя суммарного измерения физического здоровья в контрольной группе с  $42,6 \pm 1,41$  до  $47,2 \pm 1,24$  ( $p < 0,005$ ), в основной группе - с  $43,1 \pm 1,54$  до  $49,8 \pm 1,35$  ( $p < 0,005$ ). Показатель суммарного измерения психологического здоровья повысился в контрольной группе с  $34,1 \pm 1,32$  до  $42,4 \pm 1,31$  ( $p < 0,05$ ), в основной группе с  $33,2 \pm 1,47$  до  $45,9 \pm 1,12$  ( $p < 0,05$ ). Таким образом, изолированная радонотерапия и радоно- и магнитолазерная терапия достоверно способствуют улучшению качества жизни пациентов с ДЭ 1 стадии, комбинированная терапия с большей степенью достоверности влияет на улучшение показателей психологического здоровья.

В результате проведенного лечения радоновыми ваннами у 25 (55,6%) пациентов было констатировано улучшение, у 13 (28,9%) - незначительное улучшение, у 7 (15,6%) - без перемен. В основной группе после лечения у 9 пациентов (20%) констатировано значительное улучшение состояния, 22 (48,9%) пациентов было констатировано улучшение, у 11 (24,4%) - незначительное улучшение, у 3 (6,7%) -

---

---

без перемен. Ухудшения состояния не было ни у одного больного.

Основной задачей курортной терапии является предотвращение рецидивов заболевания, удлинение сроков ремиссии и достижение стойкости положительного эффекта. Оценка эффективности лечения только по непосредственным результатам, без учета этих критериев, не может считаться достаточно убедительной. Отдаленные результаты курортного лечения больных ДЭ 1 стадии изучались через 10-12 мес. после курортной терапии анкетным методом. Группу наблюдений составили 50 больных (по 25 из каждой группы). Критериями оценки являлись: длительность ремиссии после санаторно-курортного лечения, частота обострений, количество дней нетрудоспособности. Курортное лечение благоприятно отразилось на дальнейшем течении ДЭ у больных обеих групп. Так, в послекурортном периоде количество дней нетрудоспособности снизилось на 58,5%. Длительность периода без обострений до 3 мес. наблюдалось у 2% больных, до 6 мес - у 48%, более 6 мес - у 50% больных (табл. 2).

Таблица 2

## Частота обострений ДЭ в различные сроки

	Время возникновения обострения					
	<3 мес.	%	3-6 мес.	%	≥6 мес.	%
Основная группа	0	0	9	36,0	16	64,0
Контрольная группа	1	4,0	15	60,0	9	36,0
Всего	1	2,0	24	48,0	25	50,0

Из 50 больных, приславших анкеты, оформления группы инвалидности за прошедший год не отмечено ни в одном случае. Таким образом, отдаленные результаты оценены как «улучшение» - у 16 (64,0%) больных основной группы, у 9 (36,0%) - контрольной группы; «незначительное улучшение» у 9 (36,0%) и у 15 (60,0%) соответственно, «без улучшения» - у 1 (4,0%) пациента в контрольной группе.

Интегральная оценка результатов лечения в отдаленные сроки у больных, страдающих ДЭ 1 стадии, подтверждает эффективность курса курортной терапии с использованием радоновых ванн и магнитолазерной терапии. Доказано, что наилучшие результаты курортного лечения наблюдаются в сроки 6-9 месяцев, что позволяет нам рекомендовать повторное санаторно-курортное лечение больных ДЭ 1 стадии через 9-12 мес.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что включение в комплекс санаторно-курортного лечения больных ДЭ магнитолазерной терапии является перспективным, патогенетически обоснованным. При использовании лазерного луча в сочетании с постоянным магнитным полем, работает принцип синергизма за счет однонаправленного действия этих лечебных средств, что ведет к потенцированию положительного лечебного эффекта и удлинению периода последействия. Результатом радоно- и магнитолазерной терапии является ответная реакция всего организма в целом. Наблюдается повышение скорости кровотока, увеличение количества коллатералей и улучшение регионарного кровообращения, функционального состояния сис-

темы гемостаза, показателей липидограммы, когнитивного статуса.

Таким образом, доказана целесообразность проведения восстановительного лечения ранних форм сосудистых заболеваний головного мозга на этапе санаторно-курортной реабилитации, что обусловлено значительными компенсаторными резервами и высокой пластичностью структурно-функциональных образований головного мозга с сохраненной способностью к развитию неспецифических элементов нервной ткани и восстановлению обратимо поврежденных структур головного мозга.

### **Список использованных источников**

1. Медицинская реабилитация пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших посттравматические стрессовые расстройства / Л.Т. Гильмутдинова, Г.Т. Ямилова, Д.Р. Исеева, Х.М. Мустафин, Б.Р. Гильмутдинов // *Фундаментальные исследования* - 2014. - №7 - С. 667-670.

2. Демченко А.В., Ромалийская О.В. Вегетативная регуляция у пациентов с хронической ишемией мозга // *Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*. - 2016. - № 1 (29). - С. 29-38.

3. Жирмунская Е.А. Атлас классификации ЭЭГ. - М., 1996. - 259 с.

4. Ведение пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в амбулаторной практике/ В.А. Парфенов, Д.В. Неверовский // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. - 2015. - № 1. - С. 37-42.

5. Пирадов М.А., Танашян М.М., Домашенко М.А., Максимова М.Ю. Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на марсе или перспективное направление лечения? Часть 2. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения// *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. - 2015. - Т. 9. - № 3. - С. 10-19.

6. Черващенко Л.А., Куликов Н.Н., Черващенко И.А. Реабилитация больных хронической дисциркуляторной энцефалопатией на Пятигорском курорте// *Врач-аспирант*. - 2014. - Т. 65. - № 4.2. - С. 324-330.

7. Озонотерапия и йодобромные ванны в коррекции когнитивных нарушений у больных хронической ишемией головного мозга / Л.А. Черващенко, Л.Ю. Дадова, Н.Н. Куликов, И.А. Черващенко // *Курортная медицина* - 2016-№4. - С. 36-41.

**Грибовская И.А., Маль Г.С., Солодилова М.А.**

### **ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА**

*Курский государственный медицинский университет*

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущими в структуре летальных исходов в промышленно-развитых странах. Ключевое место среди них занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Во всем мире ведутся работы по изучению этиопатогенетических основ этого заболевания [3].

Смертность от последствий атеросклероза уже к 2020 году может достигнуть 60% всей смертности, несмотря на широкое применение гиполипидемических препаратов. Следовательно, необходима реорганизация профилактики ИБС на популяционном уровне, особенно среди молодых, клинически здоровых лиц [1, 3].

Являясь мультифакториальным заболеванием, ишемическая болезнь



сердца, связана с генетическими факторами и факторами окружающей среды. Одной из основных причин развития атеросклероза считается воспаление, как важнейший компонент атерогенеза [5]. Воспаление является неспецифическим проявлением воздействия разнообразными повреждающими факторами на эндотелий сосудов. Во многих исследованиях показана взаимосвязь между повышением уровня провоспалительных цитокинов: ФНО- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 с проявлениями дестабилизации атеросклероза и ИБС [1, 2, 5]. В качестве этиологического фактора, способствующего активации хронического воспаления в атеросклеротической бляшке, с вовлечением цитокиновой системы, может являться любая острая инфекционная патология, протекающая с активным воспалительным процессом.

Таким образом, представляет интерес изучение течения стабильной стенокардии и состояния липидтранспортной системы при присоединении сопутствующей инфекционной патологии, с внедрением инфекционного агента и индуцирование имеющегося воспалительного процесса.

Существует немало работ, в которых показана взаимосвязь клинического и лабораторного статуса больных ИБС, перенесших острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) и грипп [2-4]. Ряд вирусов, имеют свойства белков цитокинов, поэтому могут расцениваться как цитокины [7]. Синтез этих белков изменяет эффект цитокинов [3, 7]. При ОРВИ развивается дисбаланс взаимодействия цитокинов на фоне хронической инфекции (герпетической, цитомегаловирусной) [1]. Эти изменения могут приобретать необратимый характер и стимулировать воспалительный процесс [1, 4], мотивировать изменения фармакологической коррекции гиперлипидемии (ГЛП) с учетом наличия отягощающего фона (сопутствующей вирусной инфекции) с поиском наиболее эффективных препаратов с минимальными затратами. Для этого необходимо индивидуализировать подход к лечению больных с проведением генетических исследований для определения комплексной терапии еще до ее начала, с возможностью прогноза эффективности, выражающейся в достижении целевого холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП). В настоящем исследовании на основе данных о прогрессирующем влиянии вирусных инфекций на атеросклероз, оценивали взаимосвязь генетического полиморфизма генов цитокинов с течением ишемической болезни сердца.

**Цель исследования** - оценить взаимосвязь полиморфизма генов цитокинов у больных ИБС в сочетании с ОРВИ с эффективностью фармакологической коррекции гиперлипидемии розувастатином для обоснования персонализированного подхода к фармакотерапии ГЛП.

#### **Материалы и методы исследования**

Всего было обследовано 120 больных ИБС (56 мужчин и 64 женщины), перенесших ОРВИ, находившихся на госпитализации в ОБУЗ «Областная клиническая инфекционная больница имени Н.А. Семашко». В исследование были включены: женщины постменопаузального периода и мужчины со стенокардией напряжения I-II ФК (пациенты очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений с уровнем ХС от 4,0 до 6,5 ммоль/л, ХС

---

---

ЛНП от 1,8 до 4,0 ммоль/л) и сопутствующей респираторной вирусной инфекцией. Для фармакологической коррекции ГЛП при отсутствии противопоказаний к терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы использовался розувастатин в стартовой дозе 10 мг/сут. Критерии исключения из исследования: отказ пациента от проводимого лечения, наличие сопутствующей патологии, фармакологическая коррекция которой способна повлиять на липидный профиль, индивидуальная непереносимость исследуемых препаратов и побочные эффекты от проводимой терапии [2, 3].

Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак, не ранее чем через 12-14 часов после последнего приема пищи [2, 3]. Определение ХС, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) и ХС ЛНП проводили ферментативным колориметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Виталаб Флексор Е» (Нидерланды) наборами «Analyticon» (Германия) [1, 2].

Концентрацию интерлейкинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью анализатора «Текан» (Австрия) наборами фирмы ЗАО «Вектор Бест» (Россия) в следующие сроки наблюдения: 1, 3, 7 сутки от момента верификации диагноза ОРВИ [2].

Выделение геномной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) осуществлялось из венозной крови стандартным двухэтапным методом фенольно-хлороформной экстракции [2]. Генотипирование полиморфизмов провоспалительных цитокинов: IL-1 $\beta$  -511C>T (*rs16944*) и IL-6 -174G>C (*rs1800795*) проведено полимеразно-цепной реакцией (ПЦР) в режиме реального времени с использованием TaqMan зондов для дискриминации аллелей на амплификаторе CFX96 Bio-Rad Laboratories (США) с использованием коммерческих наборов реактивов TaqMan SNP Genotyping Assays фирмы Applied Biosystems (США) [2, 3]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ: Statistica 6,0 (StatSoft), MS Excel (Microsoft) [6].

Для оценки соответствия распределения генотипов исследуемых полиморфизмов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга и для сравнения распределения генотипов и частот аллелей в выборках больных и здоровых лиц использовали критерий  $\chi^2$ . Анализ ассоциации аллелей и генотипов генов IL-1 $\beta$  и IL-6 с риском развития ИБС проводился путем вычисления отношения шансов (OR) и 95%-х доверительных интервалов (95%CI) [1, 3, 5].

**Результаты и обсуждение.** На амбулаторном этапе наблюдения у больных определялся цитокиновый профиль в рамках мониторинга протекции хронического воспаления при приеме гиполипидемической терапии. На рис. 1 представлен исходный цитокиновый статус больных ИБС.

При анализе цитокинового профиля провоспалительных цитокинов у больных на этапе отбора был зафиксирован активный воспалительный процесс, что проявилось в повышенном уровне IL-1 $\beta$  и IL-6 у больных по сравнению с нормальными показателями [4, 5], что связано с имеющимся хроническим воспалением в атеросклеротической бляшке у больных ишемической

болезнью сердца.

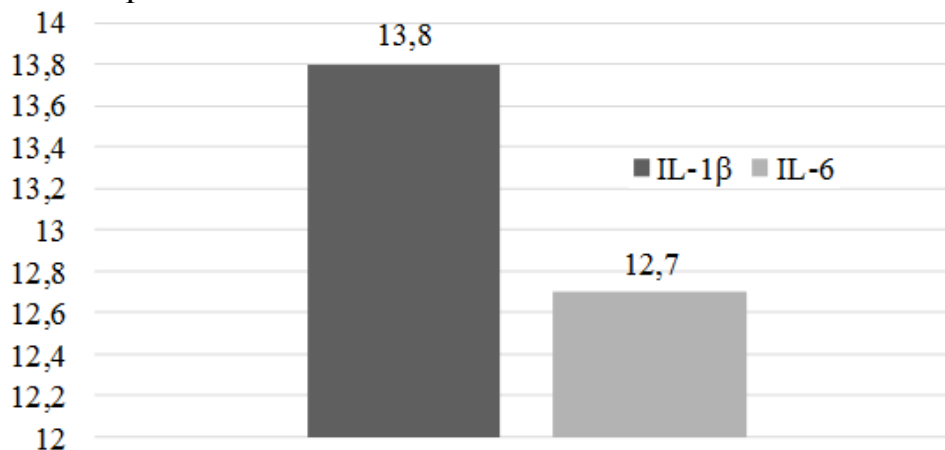


Рис. 1. Характеристика фона цитокинов у больных ИБС (N-120) на амбулаторном этапе наблюдения (до заболевания ОРВИ)

Уровень цитокинов в сыворотке крови отслеживался у больных и после госпитализации в инфекционный стационар (в момент заболевания вирусной инфекцией) и далее на всех последующих визитах при динамическом наблюдении. Достоверных различий у больных по гендерным, возрастным особенностям не выявлено. Динамика цитокинового зеркала у больных, перенесших ОРВИ, представлена на 1, 3, 7, 14 сутки в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика фона цитокинов у больных ИБС с ОРВИ (N-120) (M±m)

Уровень интерлейкинов (пг/мл)	Период наблюдения			
	1 день	3 день	7 день	14 день
IL-1β	33,1±0,06	29,7±0,003*	26,4±0,11*	21±0,06*
IL-6	29,4±0,3	25,3±0,02*	21±0,05*	17,8±0,12*

Примечание: здесь и далее \* p<0,05 - достоверность изменений показателей в сравнении с исходными данными

У больных наблюдалось повышение провоспалительных (IL-1β и IL-6) цитокинов в остром периоде инфекционного процесса (p<0,05). При динамическом наблюдении за цитокиновым статусом больных, переносящих вирусную инфекцию, отмеченное повышение провоспалительных цитокинов служит предиктором активации хронического воспаления, выразившемся в дестабилизации течения атеросклероза [4, 7]. Так, наблюдалось снижение провоспалительных цитокинов при угнетении процессов воспаления, связанных с выздоровлением больных от ОРВИ. В периоде реконвалесценции (после 7 дня болезни) было выявлено значительное снижение провоспалительного фона, имеющее статистическую значимость (p<0,05) [3].

Изучение цитокинового профиля пациентов с оценкой влияния на активность воспалительного процесса в аспекте дестабилизации течения атеросклероза, продемонстрировало неоднозначность динамики цитокинового профиля, что мотивировало изучение генетических маркеров, ответственных за носительство аллелей, вовлеченных в синтез цитокинов.

Генетическое тестирование больных показало варианты генотипов про-

воспалительных цитокинов, что представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение частот полиморфных вариантов генов IL-1 $\beta$ , IL-6 у больных ИБС с ОРВИ

Генотипы	Абсолютное значение <sup>1</sup>	Относительное значение	$p^2$
	<i>IL-1<math>\beta</math> -511C&gt;T (rs16944)</i>		
-511CC	49	41%	0,96
-511CT	55	46%	0,8
-511TT	16	13%	0,75
	<i>IL6 -174G&gt;C (rs1800795)</i>		
-174GG	26	22%	0,34
-174GC	54	44%	0,19
-174CC	40	34%	0,56

Примечания: <sup>1</sup> - абсолютное число и процент индивидов с соответствующим генотипом; <sup>2</sup> - уровень значимости  $p$  для критерия  $\chi^2$  ( $df=1$ )

Среди исследуемых пациентов частота генотипов -511CC, -511CT, -511TT по полиморфизму -511C>T IL-1 $\beta$  соответствовала 41%, 46% и 13%; для генотипов -174GG, -174GC, -174CC по полиморфизму -174G>C IL-6 - 22%, 44%, 34%.

В результате изучения частот генотипов по исследуемым полиморфизмам оказалось, что процентное соотношение генотипов в изучаемых группах не отличалось ( $p>0,05$ ). У больных незначительно преобладает гетерозиготный генотип -511CT гена IL-1 $\beta$  и -174GC гена IL-6.

Однако стратифицированный по полу анализ позволил выявить ассоциацию гомозиготного генотипа GG гена IL-6 (OR=0,46 95% CI 0,23-0,90  $p=0,02$ ) с ухудшением течения ИБС у мужчин с ОРВИ.

Представлялось интересным оценить влияние полученных генотипов провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$  и IL-6) на показатели интерлейкинов в сыворотке крови и липидный статус больных, в аспекте активации течения хронического воспаления с дестабилизацией липидного профиля [2, 8].

В табл. 3 показана динамика IL-1 $\beta$  при различных генотипах -511C>T.

Таблица 3

Цитокиновый профиль больных ИБС с различными генотипами IL-1 $\beta$  - 511C>T (N-120)

IL-1	1 визит	2 визит	3 визит	4 визит	7 визит
-511CC	13 $\pm$ 0,12	33,6 $\pm$ 0,06	27,3 $\pm$ 0,3*	19,6 $\pm$ 0,1*	14,3 $\pm$ 0,33*
-511CT	15,2 $\pm$ 0,04	37 $\pm$ 0,09	33 $\pm$ 0,02*	23 $\pm$ 0,23*	16 $\pm$ 0,01*
-511TT	12,1 $\pm$ 0,1	34 $\pm$ 0,17	30,6 $\pm$ 0,32*	18,4 $\pm$ 0,2*	13,2 $\pm$ 0,04*

При анализе взаимосвязи генетического полиморфизма IL-1 $\beta$  с синтезом интерлейкина-1 $\beta$  выявлена связь генотипа -511CT с повышенной продукцией интерлейкина. Известно, что носительство данного генотипа в промоторе гена IL-1 $\beta$  сопряжено с избыточной продукцией цитокина [7]. При анализе динамических изменений уровня IL-1 $\beta$  получено его снижение на всех точках наблюдения, что связано с угнетением процесса воспаления. Рис. 2 характеризует взаимосвязь генотипов на уровень ХС и ХС ЛНП у больных в момент

верификации ОРВИ.

Установлено влияние полиморфизма  $-511C>T$  гена  $IL-1\beta$  на уровень ХС ЛВП у больных ИБС. Так, у носителей гетерозиготного генотипа  $-511CT$  отмечены наиболее низкие значения ЛВП. Причем, эта негативная тенденция проявлялась во всех последующих точках измерения липидных показателей у больных. Известно, что носительство генотипа  $-511CT$  в промоторе гена  $IL-1\beta$  сопряжено с избыточной продукцией цитокина [3, 8]. Следовательно, провоспалительный эффект генотипа  $-511CT$  сопряжен со снижением концентрации ЛВП у больных с ИБС, страдающих ОРЗ.

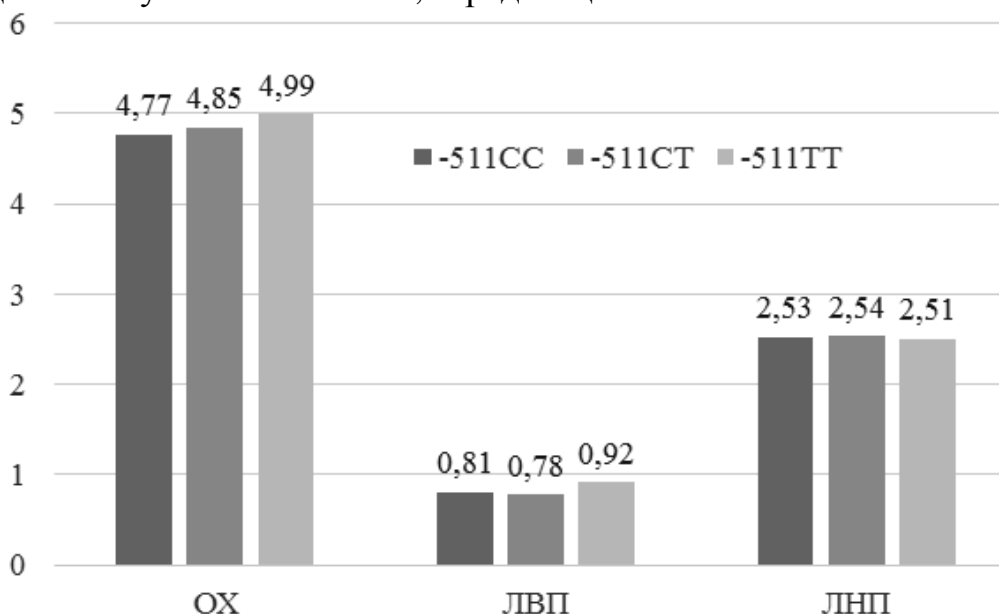


Рис. 2. Влияние генотипов  $IL-1\beta$   $-511C>T$  на липидный профиль больных р\*- ОХ-0,41, ЛВП-0,03, ЛНП-0,99

При исследовании влияния концентрации  $IL-1$  на содержание в сыворотке крови липидных фракций отмечалась слабая обратная взаимосвязь ( $r=-0,188, p<0,05$ ) между уровнем ХС и  $IL-1$ .

Также было оценено влияние генетического полиморфизма провоспалительного  $IL-6$  на количественный уровень липидов и самого цитокина.

Таблица 4

Цитокиновый профиль больных ИБС с различными генотипами  $IL-6$   $-174GC$  (N-120)

$IL-6$	1 визит	2 визит	3 визит	4 визит	7 визит
-174GG	19,2±0,34	32±0,1	27±0,03*	22,6±0,05*	16,6±0,23*
-174GC	16,7±0,06	30,7±0,02	24±0,2*	18,2±0,11*	14,5±0,15*
-174CC	16,5±0,07	30±0,05	23,6±0,01*	15±0,012*	12,4±0,2*

Из литературы известно, что G-аллель гена  $IL-6$  связана с более высокой продукцией интерлейкина, чем C-аллель. Установлено, что уровень  $IL-6$  в 2 раза выше у гомозигот с G-аллелем, чем у гомозигот с C-аллелем [8].

Согласно литературным данным,  $IL-6$  регулирует ответ острой фазы воспаления [4, 5, 7]. Так, в данном исследовании у носителей  $-174GG$  продукция  $IL-6$  была выше по сравнению с другими генотипами ( $p>0,05$ ), что со-

гласуется с данными других исследований [1, 2, 8].

Рис. 3 характеризует влияние генотипов *-174GC* на липидный профиль исследуемых больных ИБС с ОРВИ. У носителей генотипа *-174GG* уровень ХС ЛНП превышает таковой в сравнении с другими генотипами  $\text{IL-6}$ , выявлена прямая сильная положительная корреляционная связь с уровнем ХС ЛНП ( $r=0,188$ ,  $p>0,05$ ), что свидетельствует о дестабилизации липидтранспортной системы в условиях острого воспаления и недостаточной выраженности липидных и нелипидных эффектов статинов, что проявилось в недостижении целевого ХС ЛНП при фармакологической коррекции гиперлипидемии розувастатином 10 мг/сут. [2, 4, 7, 8].

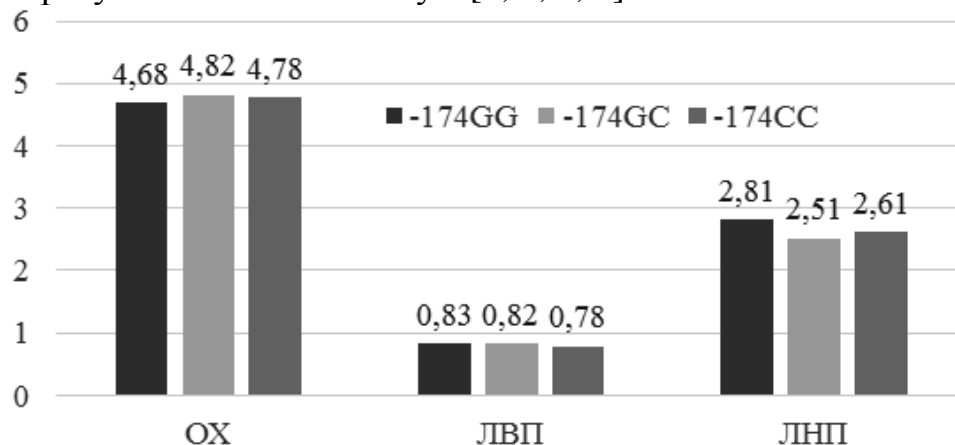


Рис. 3. Уровень цитокинов и показатели липидного обмена у пациентов с различными генотипами *-174GC* гена  $\text{IL-6}$ ;  $p^*$ -ОХ-0,81, ЛВП-0,58, ЛНП-0,84

При фармакологической коррекции ГЛП розувастатином критерием проявления гипOLIпидемического эффекта стало достижение целевого ХС ЛНП у 77 % больных.

Изучив зависимость продукции интерлейкинов с генотипами, было проведено сравнение влияния генотипов  $\text{IL-1}\beta$  *-511C>T* и *-174GG*  $\text{IL-6}$  на липидный обмен и соответствующий дозовый режим фармакологической коррекции ГЛП. При недостижении больными целевого ХС ЛНП (согласно дизайну исследования) проводилась титрация дозы розувастатина от 10 мг/сут. до 20 мг/сут.

Проанализировав и сопоставив достижение целевого ХС ЛНП при определенной дозе розувастатина с генетической принадлежностью по изучаемым полиморфизмам провоспалительных цитокинов, сделано заключение о возможной ассоциации генотипов провоспалительных цитокинов с ответом на гипOLIпидемическую терапию розувастатином, проявляющуюся в достижении целевого ХС ЛНП.

Так, для больных носителей генотипов *-174GG* по полиморфизму *-174G>C* гена  $\text{IL-6}$  и *-511CT* по полиморфизму *-511C>T* гена  $\text{IL-1}\beta$  эффективной дозой розувастатина, способствующей достижению целевого ХС ЛНП, стала доза - 20 мг/сут, что соответствует 42% больных.

Это может быть использовано при обследовании и персонализированном лечении больных ИБС в условиях сопутствующей вирусной инфекции.

Интерлейкин-1 $\beta$ , как один из наиболее активных провоспалительных цитокинов, способен модулировать цитотоксические свойства иммунокомпетентных клеток и, тем самым, усиливать воспалительный процесс, явления альтерации, деструкции и апоптоза [3, 6]. По всей видимости, процессы биосинтеза ЛВП и выработки провоспалительного интерлейкина-1 у больных ИБС сопряжены и могут контролироваться влияниями ни сколько самих генов цитокинов, сколько генами, вовлеченными в молекулярные механизмы атеросклероза, плейотропные эффекты которых реализуются в поддержании воспалительного процесса в стенке артерий и снижении синтеза антиатерогенной фракции ХС ЛВП [2, 7].

### **Выводы**

1) носительство гетерозиготного генотипа -511СТ гена IL-1 $\beta$  ассоциируется (0,78 ммоль/л) с пониженным уровнем ХС ЛВП у всех групп исследуемых больных с кардиологической патологией, т.к. определяет большую предрасположенность к нарушению липидного обмена за счет более высоких атерогенных фракций липид-транспортной системы и меньшую эффективность розувастатина 10 мг/сут, по сравнению с другими генотипами;

2) носительство генотипа -174GG гена IL-6 коррелировало с повышением синтеза интерлейкина и ХС ЛНП;

3) титрация дозы розувастатина (в сторону увеличения) способствует достижению целевого уровня ХС ЛНП у больных ИБС носителей гомозиготного генотипа -174GG гена IL-6 и гетерозиготного генотипа -511СТ гена IL-1 $\beta$ .

### **Список использованных источников**

1. Влияние полиморфизма генов TNF -  $\alpha$  (G 308 A) и IL - 10 (G -108 2A) при инфаркте миокарда на экспрессию про- и противовоспалительных цитокинов / В.С. Гольшко, В.А. Снежицкий, М.В. Ершова, О.Е. Кузнецов // Журнал Гродненского медицинского университета. 2012. №3. С. 55-58.

2. Оценка сравнительной эффективности ингибиторов синтеза холестерина у больных ишемической болезнью сердца при дезадаптации сердечно-сосудистой системы в условиях воспаления и инфекции / И.А. Грибовская, Г.С. Маль, Н.В. Болдина, С.Н. Удалова// Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №6. - <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23493>.

3. Дезадаптация сердечно-сосудистой системы в условиях инфекции, как фактора активации хронического воспаления при атеросклерозе / И.А. Грибовская, Г.С. Маль, Н.В. Болдина, С.Н. Удалова, С.А. Рыжов // Здоровье и образование в XXI веке. - 2016. - Т.18, №2. -С.68-74.

4. Зыков М.В., Барбараш О.Л., Каретникова В.Н. Использование биомаркеров цитокинов в диагностике и прогнозировании течения инфаркта миокарда: методические рекомендации для врачей-кардиологов. - Кемерово, 2012. - 24 с.

5. Князева Л.А., Колесникова О.Е. Динамика уровня интерлейкина-1 $\beta$  и интерлейкина-4 у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне терапии //Фундаментальные исследования. 2004. № 2. С.83.

6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. - М.: МедиаСфера, 2002. - 312 с.

7. Про- и противовоспалительные цитокины у больных с ишемической болезнью сердца при прогрессировании хронической сердечной недостаточности / С.А. Серик, С.В. Степанова, В.И. Волков // Украинский кардиологический журнал. - 2004. - № 4. - С. 18-21.

- [http://www.journal.ukrcardio.org/cardio\\_archive/2004/4/serik.htm](http://www.journal.ukrcardio.org/cardio_archive/2004/4/serik.htm).

8. Ferri C., Sciacca F.L., Grimaldi L.M.E et al. Lack of association between IL-1A and IL-1B promoter polymorphisms and multiple sclerosis // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000. Vol. 69. P. 564-565.

**Мосина Л.М., Голубев А.Г., Коробков Д.М.**  
**ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА У**  
**БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**

*Национальный исследовательский Мордовский государственный университет  
им. Н.П. Огарёва, г. Саранск*

**Актуальность.** На сегодня острый панкреатит (ОП) - одна из основных проблем абдоминальной хирургии. Из числа заболеваний, формирующих острую хирургическую патологию органов брюшной полости, ОП занимает 3 место [3], и наблюдается от 8% до 14,5 % случаев [6].

Эндогенная интоксикация и соответственно, развивающиеся в итоге, макро- и микрогемодинамические нарушения выступают ключевыми звеньями патогенеза при различных формах ОП, и собственно они предопределяют тяжесть течения и прогноз заболевания. Генерализованные макро- и микроциркуляторные нарушения обуславливают патологические эффекты панкреатогенной токсемии [1, 6], которые составляют основу для формирования полиорганной недостаточности при ОП [3, 6].

Нарушения гемодинамики, появляющиеся на ранних стадиях заболевания разнообразны, и могут проявляться как, в повышении сосудистого сопротивления, снижении объема циркулирующей крови, а также другими расстройствами микроциркуляции. Микроциркуляторные нарушения приобретают генерализованный характер, имея при этом четкую стадийность и, как правило, детерминированы степенью тяжести деструктивных изменений в железе [2-4].

Ультразвуковое исследование - важнейший диагностический метод при ОП, открывающий широкие возможности, но информативность в исследовании артериального и венозного кровотока печени при ОП пока до конца не изучена. Не существует как таковой единой, общепринятой методики ультразвуковой ангиографии сосудов печени [3,5,6], значения показателей гемодинамики разные авторы трактуют по-своему, к тому же не в полном объеме определено значение ультразвуковой ангиографии в диагностическом алгоритме обследования таких больных [2,5,6].

Все вышеперечисленные факты главным образом и обосновывают актуальность проблемы, предопределяя цели и задачи исследования.

**Цель исследования.** Изучение особенностей артериального и венозного кровотока у больных острым панкреатитом с помощью ультразвуковой доплерографии.

**Материалы и методы исследования.** Нами проведено исследование 23 пациентов с диагнозом: острый панкреатит, которые находились на стационарном лечении в ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №4» и «Республиканская клиническая больница №3» городского округа Саранск в

---

---



период с октября 2015 по апрель 2016 г.

Критерием отбора пациентов послужило наличие точно установленного диагноза: острый панкреатит, возраст от 20 до 70 лет. Исследование производилось на 1, 3, 6, 9 и 12 сутки от начала заболевания.

В исследование не были включены пациенты, имеющие диагноз: цирроз печени, злокачественные или доброкачественные новообразования печени.

В группу исследования вошли 23 человека. Среди них 13 (57%) мужчин и 10 (43%) женщин в возрасте от 2 до 70 лет. Средний возраст у мужчин -  $47,19 \pm 3,35$ , у женщин -  $56,25 \pm 2,25$  лет. Контрольную группу составили 5 практически здоровых лиц, у которых клинико-anamnestические данные исключали наличие острой патологии органов брюшной полости.

Ультразвуковое исследование проводилось при поступлении или в ближайшие часы пребывания пациента в отделении экстренной хирургии с целью предварительного определения характера патологических изменений в поджелудочной железе и окружающих анатомических структурах. В последующем динамический ультразвуковой контроль осуществляли в зависимости от характера патологического процесса, клинической картины и формы заболевания. Для стандартизации условий все последующие исследования проводили в одно и то же время суток по общепринятым методикам.

Комплексное ультразвуковое исследование выполнялось натошак на ультразвуковых сканерах «Toshiba Aplio 400» (Япония) и «Aloka SSD 3500» (Япония) конвексным датчиком частотой 3,5 МГц.

Методика ультразвукового исследования включала 2 этапа: на 1-ом этапе произведено ультразвуковое исследование в В-режиме (общее абдоминальное исследование), на 2-ом этапе - произведено исследование кровотока в магистральных сосудах брюшной полости (чревном стволе, общей печеночной, селезеночной артерий и воротной вене) методами цветовой и импульсно-волновой доплерографии.

На основании оценки доплеровского спектра определяли количественные параметры кровотока в артериальных сосудах: пиковую систолическую скорость кровотока ( $V_{ps}$ ), конечную диастолическую скорость кровотока ( $V_{ed}$ ), объемную скорость кровотока в исследуемых сосудах. В воротной вене производилась оценка диаметра сосуда, также была оценена линейная скорость кровотока (ЛСК) и объемная скорость кровотока (ОСК).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и «STATISTICA 6.0.». При этом использовались параметрические методы оценки результатов - вычисление средней арифметической, среднеквадратического отклонения, средней ошибки средней арифметической. Оценка различий между сопоставляемыми группами по избранным критериям осуществлялась по критерию Стьюдента. Достоверность изменений признавалась при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При отечной форме ОП на первые сутки размеры правой доли печени повышались: передне-задний размер (ПЗ) -

106,5±6,27 мм (106,5%) ( $p<0,05$ ), верхне-нижний размер (ВН) -124,1±1,78 мм (104,02%) ( $p<0,05$ ), а уже с 3 суток размеры правой доли достоверно уменьшались практически до нормальных значений ПЗ-105,6±3,1 мм (105,6%), ВН-121,0±3,29 мм (101,00%), что говорит о постепенном восстановлении микроциркуляции печени и нормализации функции гепатоцитов на фоне проводимого адекватного лечения при начальной стадии острого панкреатита (табл. 1).

Таблица 1

## Динамика размеров правой доли печени

Время	Размеры	Панкреонекроз	Отечная форма
1 сутки	ПЗ	108,3±2,23*	106,5±6,27 +
	ВН	126,5±1,54*	124,1±1,78 +
3 сутки	ПЗ	114,8±2,18*	105,6±3,1 +*
	ВН	127,2±5,15*	121,0±3,29 +
6 сутки	ПЗ	111,8±5,72*	104,4±5,03 +*
	ВН	124,1±3,54*	118,2±3,42+
9 сутки	ПЗ	110,5±2,99*	102,3±1,59 +
	ВН	120,8±4,27	117,6±6,02
12 сутки	ПЗ	109,3±3,17*	99,4±4,72 +
	ВН	119,4±2,09	116,6±4,7

Примечание: здесь и далее \* - отличие значений 1-го исследования, достоверны при  $p<0,05$ ; + - отличие от пациентов в 1-й группе в соответствующий период наблюдения, достоверны при  $p<0,05$

При панкреонекрозе размеры правой доли печени были увеличены на протяжении всего периода наблюдения, максимальные размеры органа фиксировались на 3 сутки ПЗ-114,8±2,1 мм (114,8%) ( $p<0,05$ ); ВН-127,2±5,15 мм (105,8%) ( $p<0,05$ , табл. 1).

При исследовании размеров поджелудочной железы было выявлено, что при отежной форме на первые сутки размеры железы увеличены и составляют: головка - 36,63±4,11 мм (122,1%) ( $p<0,05$ ), тело - 24,25±1,43 мм (97,00%), хвост - 23,77±1,68 мм (118,00%) ( $p<0,05$ ). На третий день размеры железы приходят практически к нормальным значениям: головка - 31,74±2,02 мм (105,1%), тело 23,22±2,96 мм (93,2%), хвост - 20,13±2,68 мм (100,1%), что говорит о более благоприятном течении отежной формы ОП (табл. 2).

При панкреонекрозе наблюдается отёк поджелудочной железы на протяжении всего периода наблюдения, что свидетельствует о глубоком повреждении железы. Максимальные показатели фиксировались на 6 день от начала заболевания: головка - 41,47±1,18 мм (138,15%) ( $p<0,05$ ), тело - 50,78±2,98 мм (203,12%) ( $p<0,05$ ), хвост - 30,13±4,89 мм (150,23%) ( $p<0,05$ , табл. 2).

Было выявлено, что у пациентов с отежным панкреатитом наблюдается следующая динамика: максимальные цифры пиковой систолической скорости кровотока по отношению к контрольной группе регистрировались в чревном стволе - 126,2±3,7 см/с (102,59%) ( $p<0,05$ ) и в общей печеночной артерии - 99,3±2,3 см/с (107,93%) ( $p<0,05$ ) в первый день заболевания. К третьему дню показатели нормализовались. Объемная скорость кровотока в чревном стволе по отношению к группе сравнения при отежной форме ОП досто-

верно увеличивается с третьего дня заболевания -  $1512,86 \pm 152,23$  мл/мин (118,72%) ( $p < 0,05$ ), достигает максимума на шестые сутки -  $1625,75$  мл/мин (127,61%) ( $p < 0,05$ ), а к двенадцатому дню приходит в норму  $1214,27$  мл/мин (95,31%, табл. 3).

Таблица 2

## Размеры поджелудочной железы у больных острым панкреатитом

Время	Поджелудочная железа (мм)	Панкреонекроз	Отечная форма
1 сутки	головка	$41,14 \pm 4,56$ *	$36,63 \pm 4,11$ #*
	тело	$32,65 \pm 2,78$ *	$26,25 \pm 1,43$ #
	хвост	$27,47 \pm 1,13$ *	$23,77 \pm 1,68$ #*
3 сутки	головка	$37,48 \pm 2,25$ *	$31,74 \pm 2,02$ #
	тело	$38,96 \pm 3,99$ *	$23,22 \pm 2,96$ #
	хвост	$28,12 \pm 1,89$ *	$20,13 \pm 2,68$ #
6 сутки	головка	$41,47 \pm 1,18$ *	$30,67 \pm 1,70$ #
	тело	$50,78 \pm 2,98$ *	$24,85 \pm 2,32$ #
	хвост	$30,13 \pm 4,89$ *	$22,35 \pm 2,96$ #*
9 сутки	головка	$39,24 \pm 2,69$ *	$27,56 \pm 2,17$ #
	тело	$47,45 \pm 2,98$ *	$20,98 \pm 1,15$ #
	хвост	$31,47 \pm 3,07$ *	$17,18 \pm 1,19$ #
12 сутки	головка	$38,48 \pm 2,31$ *	$25,74 \pm 1,15$ #
	тело	$45,89 \pm 2,79$ *	$19,07 \pm 1,08$ #
	хвост	$32,01 \pm 2,57$ *	$16,58 \pm 1,44$ #

Примечание: здесь и далее # - отличие от пациентов в 3-й группе в соответствующий период наблюдения, достоверны при  $p < 0,05$

Таблица 3

Допплерографические показатели при исследовании чревного ствола, общей печеночной артерии и селезеночной артерии у больных с отежной формой ОП

Показатели кровотока	Сутки	Исследуемый сосуд		
		Tr. cel.	A.hep. com.	A. lien.
Vps, см/с	1	$126,2 \pm 3,7$ +	$99,3 \pm 2,3$ +*	$87,4 \pm 9,7$ +
	3	$125,5 \pm 2,4$ +	$98,4 \pm 2,7$ +*	$86,2 \pm 7,3$ +
	6	$122,5 \pm 3,7$ +*	$95,4 \pm 2,3$	$86,6 \pm 2,8$ +
	9	$121,1 \pm 5,5$ +*	$93,3 \pm 1,8$	$83,8 \pm 5,2$ +
	12	$119,7 \pm 6,5$ +*	$92,7 \pm 5,3$	$83,2 \pm 1,7$ +
Ved, см/с	1	$36,2 \pm 7,2$ +*	$24,8 \pm 2,6$ +	$35,5 \pm 4,8$
	3	$35,6 \pm 4,5$ +*	$23,4 \pm 1,6$ +	$35,7 \pm 8,2$
	6	$34,3 \pm 2,8$ +*	$23,2 \pm 1,9$ +	$34,4 \pm 2,4$
	9	$35,8 \pm 2,5$ +	$22,8 \pm 1,1$ +	$33,2 \pm 6,7$
	12	$34,4 \pm 7,4$ +*	$22,0 \pm 2,0$ +	$32,9 \pm 8,1$

Примечание: здесь и далее Vps, см/с - пиковая систолическая скорость кровотока, Ved, см/с - пиковая диастолическая скорость кровотока

При проведении доплерографии сосудов у больных с панкреонекрозом обнаружено достоверное повышение показателей пиковой систолической скорости кровотока во всех изучаемых артериях в первые шесть суток от начала заболевания. Максимальные показатели регистрировались в первые сутки исследования и составляли: в чревном стволе -  $142,3 \pm 3,7$  см/с (111,17%)

( $p < 0,05$ ), общей печеночной артерии -  $117,8 \pm 2,5$  см/с (128,04%) ( $p < 0,05$ ), селезеночной артерии -  $101,4 \pm 8,7$  (116,09%) ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об усилении притока крови по чревному стволу, селезеночной, общей печеночной артериям (табл. 4).

Объемная скорость кровотока в чревном стволе при панкреонекрозе увеличена за весь период наблюдения, достигая максимума на девятые сутки -  $2014,45$  мл/мин (158,12%) ( $p < 0,05$ ), что говорит о массивном эндотоксикозе, сопровождающем данную форму ОП (табл. 5).

Таблица 4

Допплерографические показатели при исследовании чревного ствола, общей печеночной артерии и селезеночной артерии у больных с панкреонекрозом

Показатели кровотока	Сутки	Исследуемый сосуд		
		Tr. cel.	A. hep. com.	A. lien.
Vps, см/с	1	$142,3 \pm 3,7^*$	$117,8 \pm 2,5^*$	$101,4 \pm 8,7^*$
	3	$141,5 \pm 1,8^*$	$109,4 \pm 2,4^*$	$97,2 \pm 4,3^*$
	6	$140,2 \pm 3,7^*$	$95,4 \pm 1,5$	$95,6 \pm 3,6$
	9	$138,5 \pm 5,5^*$	$94,3 \pm 2,2$	$93,3 \pm 2,3$
	12	$138,0 \pm 1,2^*$	$93,7 \pm 8,6$	$92,3 \pm 1,9$
Ved, см/с	1	$46,2 \pm 7,2^*$	$29,8 \pm 2,6^*$	$37,5 \pm 4,8^*$
	3	$45,6 \pm 2,8^*$	$29,4 \pm 3,6^*$	$37,2 \pm 1,4^*$
	6	$42,4 \pm 1,8^*$	$29,2 \pm 1,9^*$	$36,8 \pm 2,7^*$
	9	$41,7 \pm 9,8^*$	$28,1 \pm 8,1^*$	$35,8 \pm 2,9$
	12	$41,4 \pm 1,7^*$	$27,4 \pm 4,2^*$	$35,2 \pm 1,7$

Таблица 5

Объемная скорость кровотока в чревном стволе в динамике у больных с острым панкреатитом

Сутки	Панкреонекроз	Отечная форма
1 сутки	$1578,14 \pm 147,98^*$	$1353,18 \pm 165,17$
3 сутки	$1728,98 \pm 169,18^*$	$1512,86 \pm 152,23^{\#*}$
6 сутки	$1965,32 \pm 158,19^*$	$1625,75 \pm 112,21^*$
9 сутки	$2014,45 \pm 123,58^*$	$1324,51 \pm 144,85^{\#*}$
12 сутки	$1901,42 \pm 172,65^*$	$1214,27 \pm 114,52^{\#*}$

При исследовании больных с отечным панкреатитом выявлено, что диаметр воротной вены в первый день исследования также достоверно превышал показатели контрольной группы и составлял -  $13,52 \pm 0,15$  мм (112,67%) ( $p < 0,05$ ), и с 3 суток диаметр воротной вене пришел в норму -  $12,03 \pm 0,25$  мм (100,25%). При панкреонекрозе обнаружено, что диаметр воротной вене достоверно превышал показатели контрольной группы во все периоды наблюдения: на шестые сутки (максимальные цифры) -  $15,85 \pm 0,48$  мм (132,08%) ( $p < 0,05$ ), на 12 сутки -  $3,78 \pm 0,36$  мм (114,83%) ( $p < 0,05$ ) (табл. 6).

У исследуемых с отечной формой ОП линейная и объемная скорость кровотока достигала максимума на шестой день  $24,25 \pm 2,65$  см/с (142,64%) ( $p < 0,05$ ),  $2487,17 \pm 115,35$  мл/мин (207,26%) ( $p < 0,05$ ) соответственно, в дальнейшем показатели кровотока нормализовались, что свидетельствует о восстановлении нарушений микроциркуляции в ткани печени и возникновении гемодинамических условий для ликвидации портальной гипертензии.

Линейная скорость кровотока и объемная скорость кровотока при панкреонекрозе была повышена за весь период исследования: и достоверно достигала максимума на 9 сутки  $32,18 \pm 4,79$  см/с (189,29%) ( $p < 0,05$ ) и  $3146,98 \pm 125,03$  мл/мин (262,25%) ( $p < 0,05$ ) соответственно (табл. 7, 8).

Таблица 6

## Диаметр воротной вены при отежной форме ОП и при панкреонекрозе

Диаметр, мм	Панкреонекроз	Отечная форма
1 сутки	$14,28 \pm 1,58$ *	$13,52 \pm 0,15$ *
3 сутки	$14,95 \pm 1,82$ *	$12,03 \pm 0,25$
6 сутки	$15,85 \pm 0,48$ *	$11,95 \pm 0,14$
9 сутки	$14,02 \pm 0,67$ *	$11,25 \pm 1,15$
12 сутки	$13,78 \pm 0,36$ *	$10,52 \pm 1,64$

Таблица 7

## Линейная скорость кровотока воротной вене у больных с острым панкреатитом

Сутки	Панкреонекроз	Отечная форма
1	$19,73 \pm 2,87$	$18,15 \pm 7,68$
3	$20,45 \pm 2,19$	$21,32 \pm 1,35$
6	$27,35 \pm 1,43$	$24,25 \pm 2,65$
9	$32,18 \pm 4,79$ *	$20,12 \pm 4,78$ #
12	$31,17 \pm 3,18$ *	$18,27 \pm 4,01$ #

Таблица 8

## Объемный кровоток воротной вены у больных острым панкреатитом

Сутки	Панкреонекроз	Отечная форма
1 сутки	$1812,56 \pm 144,17$ *	$1782,12 \pm 132,17$ *
3 сутки	$2015,25 \pm 174,33$ *	$1911,15 \pm 175,10$ *
6 сутки	$2286,84 \pm 152,36$ *	$2487,17 \pm 115,35$ *
9 сутки	$3146,98 \pm 125,03$ *	$2242,02 \pm 117,89$ *
12 сутки	$2205,35 \pm 175,65$ *	$1728,20 \pm 114,36$ *

Ведущей причиной функциональных изменений печени при остром панкреатите являются развивающиеся глубокие микроциркуляторные расстройства, дегенеративно-дистрофические изменения гепатоцитов и декомпенсация механизмов детоксикации. Степень выраженности изменений, по нашим данным, зависит от интенсивности воспалительного процесса в поджелудочной железе. При отежной форме ОП изменения менее выражены и происходит их быстрая нормализация. При панкреонекрозе изменения в гемодинамике носят более стойкий характер и за период наблюдения не нормализуются.

**Выводы**

1. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы на фоне острого панкреатита показало, что при отежной форме острого панкреатита размеры исследуемого органа были увеличены в 1-й день исследования (на 1-е сутки - головка на 22,1%, хвост на 18,0%), а с 3-х суток размеры поджелудочной железы уменьшались до нормальных показателей. При панкреонекрозе размеры органа были увеличены во все сроки наблюдения с максимальными значениями на 6-е и 12-е сутки исследования (на 6-е сутки - головка на 38,2%, тело на 103,1%, хвост на 50,23% и на 12-е сутки - головка на 28,9%,

тело на 83,6%, хвост на 60,1%).

2. На фоне острого панкреатита при исследуемых формах (отечной и панкреонекрозе) отмечалось увеличение размеров печени, свидетельствующее о ее вовлечении в воспалительный процесс. Максимальные значения размеров органа фиксировались на 1-е и 3-е сутки от начала заболевания (при панкреонекрозе на 1-е сутки ПЗ - 108,3%, ВН - 104,5% и на 3-е сутки ПЗ - 114,8%, ВН - 105,8%; при отечной форме острого панкреатита на 1-е сутки ПЗ - 106,5%, ВН - 104,02% и на 3-е сутки ПЗ - 105,6%, ВН - 101,0% соответственно).

3. Ультразвуковая диагностика при отечной форме острого панкреатита показала наличие преходящих гемодинамических изменений в системном и портальном кровотоке, характеризующимися ускорением объемной скорости кровотока с 1-х по 6-е сутки наблюдения: по чревному стволу (ОСК на 1-е сутки на 48,1% и на 6-е сутки на 1,3% соответственно) и системе воротной вены (ЛСК на 1-е сутки на 6,7% и на 6-е сутки на 42,64%; ОСК на 1-е сутки на 48,1% и на 6-е сутки на 107,3% соответственно).

4. Панкреонекроз сопровождался явлениями эндотоксикоза и глубокими системными нарушениями в виде полиорганной недостаточности, проявляющимися возникновением портальной гипертензии, о чем свидетельствовали стойкие изменения во все сроки наблюдения: увеличение диаметра воротной вены, а также ускорение линейной и объемной скорости кровотока по чревному стволу с максимумом значений на 9-е сутки (ЛСК на 7,2% и ОСК на 58,1% соответственно) и венам портальной системы (ЛСК по воротной вене на 89,3% и ОСК по воротной вене на 162,3% соответственно).

#### Список использованных источников

1. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология. - Реальное время, 2004. - 286 с.
2. Кунцевич Г.И. Цветовое доплеровское картирование и импульсная доплерография абдоминальных сосудов. - М.: Видар, 1999. - 297-330 с.
3. Коробков Д.М. Острая кишечная непроходимость - современное видение механизмов развития и дискуссионность в выборе диагностической и лечебной тактики // Бюллетень науки и практики. - 2016. - №12 (13). - С. 147-170.
4. Пугаев А.В. Острый панкреатит. М.: Изд-во Профиль, 2007. - 336 с.
5. Early Aggressive Hydration Hastens Clinical Improvement in Mild Acute Pancreatitis / J.L. Vuxbaum, M. Quezada, N. Jani, C. Lane // Am. J. Gastroenterol. -2017. - №3 (583) - P.1231-1251.
6. Pathogenic mechanisms of pancreatitis / M. Manohar, A. K. Verma, S.U. Venkateshaiah// World J. Gastrointest Pharmacol. Ther. -2017. -№ 6. - P. 10-25.

**Юрьева М.Ю., Винник Ю.С., Салмина А.Б., Малиновская Н.А.,  
Теплякова О.В.**

**ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ИНДЕКС  
БЛЕББИНГА ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЛИМФОЦИТОВ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛОКАЛЬНОЙ  
ХОЛОДОВОЙ ТРАВМОЙ**

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-  
Ясенецкого*

**Введение.** Блеббинг лимфоцитов периферической крови - это процесс, который характеризуется выпячиванием цитоплазматической мембраны клеток, в результате нарушения мембран-цитоскелетных взаимодействий, вследствие активации специфических ферментативных реакций, окислительного повреждения белков цитоскелета, развития примембранного энергетического и ионного дисбаланса [1-3, 15, 16, 17]. Блеббинг рассматривается как интегральный параметр, отражающий действие повреждающих факторов на клетки, однако не является специфическим маркером повреждения клеток [5]. Ввиду того, что лимфоциты периферической крови одними из первых реагируют на развитие свободнорадикального окисления, а также активно участвуют в секреции про- и противовоспалительных медиаторов, межклеточных взаимодействиях, развитии эндотелиальной дисфункции, они являются идеальным объектом для изучения процессов мембранной дисфункции [7]. Наряду с вышеперечисленным, блеббинг лимфоцитов является малозатратным, своевременным и технически несложным в исполнении маркером воспалительного ответа и нарушения функции эндотелия [5-7].

Проблема локальной холодовой травмы в настоящее время не утратила свою актуальность [4, 10]. Высокий процент диагностических ошибок [9] и неудовлетворительные результаты специализированной помощи населению [8, 14] во многом определяются недостаточным изучением молекулярных механизмов развития холодовой травмы [11, 13] и сохраняющейся актуальностью поиска эффективных способов патогенетического воздействия [12].

**Целью работы** явилась оценка индекса блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови у пациентов с локальной холодовой травмой на фоне применения стандартного базисного лечения и системной озонотерапии.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 80 пострадавших обоего пола в возрасте от 20-60 лет с локальной холодовой травмой II-IV степени в дореактивном и раннем реактивном периодах, находившихся на стационарном лечении во втором хирургическом отделении Красноярской межрайонной клинической больницы №7 с 2010-2013 г.

Критериями исключения больных из исследования стало наличие такой патологии как ВИЧ, сифилис, гепатит, сепсис, сахарный диабет, онкологические заболевания, геморрагический инсульт, инфаркт миокарда, ОНМК и др.

Все пациенты были разделены на три группы. Больные первой группы получали лечение по базисной схеме, включающее введение столбнячного

анатоксина, инфузионную терапию, дезагреганты, антикоагулянты, спазмолитики, антибиотики, обезболивающие, местную терапию (операции по показаниям, перевязки). Пострадавшим второй группы наблюдения помимо стандартного лечения были назначены внутривенные инфузии озонированного изотонического раствора хлорида натрия (2-4 мг/л в объеме 250 мл через день, 5 сеансов). Третью группу составили больные, которым проводили сеансы большой аутогемотерапии с озоном (5 сеансов через день). Для выполнения этой процедуры, у пострадавшего осуществляли забор 100 мл периферической венозной крови с помощью роторного насоса «Исток-2» (г. Воронеж) со скоростью 10 мл/мин в стерильный пластиковый контейнер, предварительно содержащий 100 мл физиологического раствора и 5 ЕД гепарина. После чего в контейнер, через дополнительный порт, вводили озон-кислородную газовую смесь в количестве 100 мл., с концентрацией озона 10 мг/л. В течение пяти минут перемешивали содержимое контейнера, затем с помощью реверса насоса возвращали кровь в вену больного. Для генерирования озон-кислородной газовой смеси использовали озонотерапевтическую установку УОТА-60-01 производства ООО «Медозон» (Москва).

В четвертую (контрольную) группу вошли практически здоровые лица обоего пола в возрасте от 20 до 60 лет.

Определение индекса блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов (ИБЛ) проводили на базе ЦКП НИИ молекулярной медицины и патобиохимии КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Для выделения лимфоцитарной фракции, у пациентов с локальной холодовой травмой при поступлении, на пятые и десятые сутки осуществляли забор 5 мл периферической венозной крови в пробирку, содержащую гепарин. Транспортировку крови в лабораторию выполняли в течение часа с момента ее взятия. Методика выделения заключалась в следующем. К полученной крови добавляли фосфатный буфер в соотношении 1:1. После чего, в другую пробирку вносили Lympholyte® и производили медленное наслаивание на него содержимого первой пробирки (1:2). Вторую пробирку центрифугировали при 3000 оборотах в минуту в течение 15 минут. Далее производили удаление надосадочной жидкости и добавляли 500 мкл. фосфатного буфера к осадку, с последующим ресуспензированием содержимого пробирки и раскапыванием его на предметные стекла.

Микроскопирование проводили с помощью люминесцентного микроскопа OLYMPUS CX 41 с фазово-контрастной насадкой и конфокального микроскопа OLYMPUS FVC-522-053W FV 10i. Для проведения расчетов анализировали 100 клеток.

Показатель индекса блеббинга лимфоцитов определяли по следующей формуле (1) [5, 6]:

$$\text{ИБЛ} = \frac{\text{терминальный блеббинг} \times 100}{\text{начальный блеббинг} + \text{терминальный блеббинг}} (\%) \quad (1)$$

Интактные лимфоциты представляли собой клетки округлой формы, с ровной поверхностью (рис. 1). У лимфоцитов, в состоянии начального блеб-



бинга, визуализировались мелкие выпячивания на поверхности клеточной мембраны, занимающие не более  $1/3$  радиуса клетки (рис. 2). Поверхность плазматической мембраны лимфоцитов в состоянии терминального блеббинга была полностью деформирована мелкими везикулами, либо крупными, занимающими более  $1/3$  радиуса клетки (рис. 3, рис. 4).

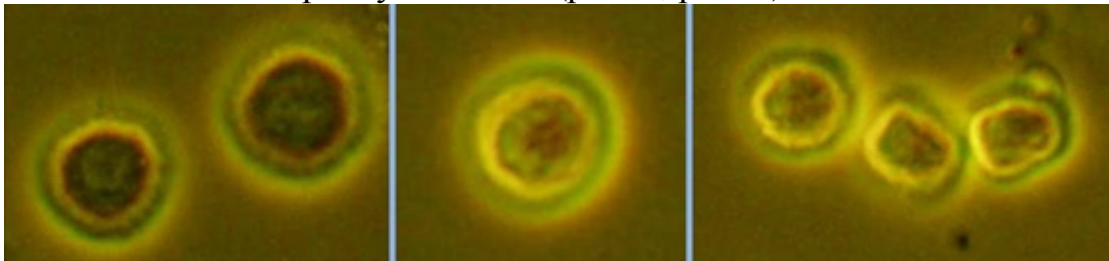


Рис. 1. Интактные лимфоциты (фазово-контрастная микроскопия;  $\times 1000$ )

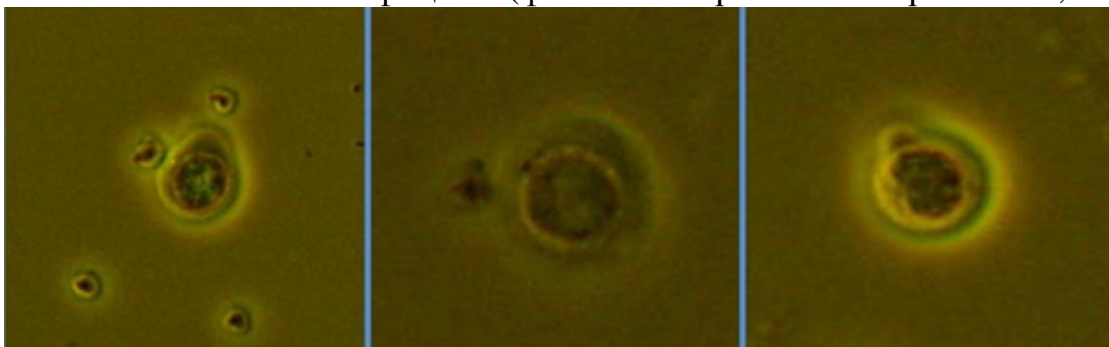


Рис. 2. Лимфоциты в состоянии начального блеббинга (фазово-контрастная микроскопия;  $\times 1000$ )

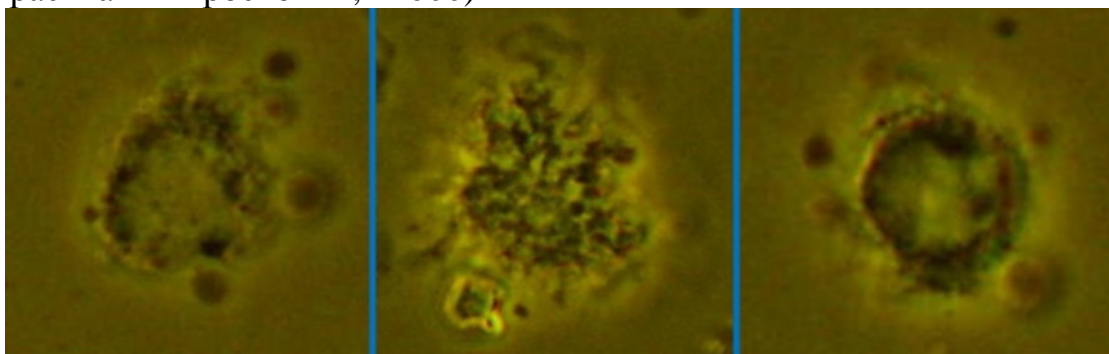


Рис. 3. Лимфоциты в состоянии терминального блеббинга (фазово-контрастная микроскопия;  $\times 1000$ )

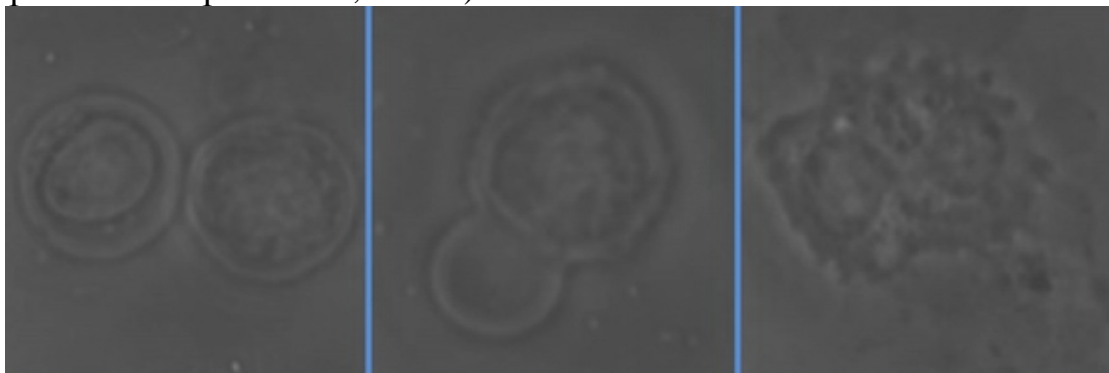


Рис. 4. Интактный лимфоцит; лимфоцит в состоянии начального Блеббинга; лимфоцит в состоянии терминального блеббинга (конфокальная микроскопия в режиме фазового контраста;  $\times 6000$ )

Статистический анализ проведен методами непараметрической статистики. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и перцентилей [P<sub>25</sub>; P<sub>75</sub>].

Для сравнения независимых выборок был использован критерий Краскела-Уоллеса, для зависимых - Фридмана. После отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий групп, выполнено парное сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни и Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Для расчетов применялась программа SPSS 19.0.

**Результаты исследования.** Среди обследуемых были лица обоего пола. Доля мужчин составила 86,25%, женщин - 13,75%. Большинство пациентов с отморожениями были трудоспособного возраста (95%) (табл. 1), однако доля работающих граждан составила лишь 30%. 12,5% пострадавших от локальной холодовой травмы не имели определенного места жительства. В 26,25% случаев больные поступали в состоянии алкогольного опьянения. II степень отморожения была диагностирована у 32,5% пострадавших, III - у 27,5%, IV - у 40%.

Таблица 1

Распределение пострадавших по полу и возрасту

Возраст	Число мужчин	Число женщин	Всего
20-29 лет	10 (12,5%)	1 (1,25%)	11 (13,75%)
30-39 лет	16 (20%)	3 (3,75%)	19 (23,75%)
40-49 лет	19 (23,75%)	1 (1,25%)	20 (25%)
50-60 лет	24 (30%)	6 (7,5%)	30 (37,5%)
Итого	69 (86,25%)	11 (13,75%)	80 (100%)

Таблица 2

Показатели индекса блеббинга лимфоцитов у пациентов с локальной холодовой травмой на фоне применения различных схем лечения

Группы иссл.	1 (n=27)			2 (n=26)			3 (n=27)			4 (n=27)
	Сутки	1-е	5-е	10-е	1-е	5-е	10-е	1-е	5-е	
Me	16,1	16,8	17,3	15,6	15,8	15,5	18,5	14	11,3	7,4 [6,2; 8,2]
[P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> ]	[13,1; 21,7]	[13,4; 20,4]	[13,7; 20,1]	[13,4; 20,1]	[12,8; 19,2]	[11,8; 18,7]	[13,7; 20,3]	[11,6; 17,7]	[9,3; 15,5]	
p	С четвертой (контрольной) группой: p<0,0001;									
p	Между группами наблюдения: p (1гр. 5сут.-2гр. 5сут.)=0,306; p (1гр. 5сут.-3гр. 5сут.)=0,026; p (2гр. 5сут.-3гр. 5сут.)=0,194; p (1гр. 10сут.-2гр. 10сут.) =0,270; p (1гр. 10сут.-3гр. 10сут.)<0,0001; p (2гр. 10сут.-3гр. 10сут.) <0,003									
p	Внутригрупповые сравнения: p (1-5 сут.)=0,244; p (1-10 сут.)=0,486; p (5-10 сут.)=0,791 p (1-5 сут.)=0,003; p (1-10 сут.)=0,007; p (5-10 сут.)=0,015 p (1-5 сут.)<0,0001; p (1-10 сут.) <0,0001; p (5-10 сут.) <0,0001									

Динамика уровня индекса блеббинга лимфоцитов у пациентов с локальной холодовой травмой на фоне применения базисного лечения и медицин-

ского озона, в составе комплексной терапии, представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что значения ИБЛ у больных с отморожением при поступлении, значимо превышали показатели контрольной группы, более чем в два раза. На фоне применения стандартных схем терапии, значения анализируемого параметра у пациентов первой группы достоверно не изменились к десятым суткам госпитализации, более того отмечалась незначимая тенденция к их повышению. У пострадавших, в лечение которых были включены внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора, отмечалось постепенное снижение значений индекса блеббинга лимфоцитов к десятому дню стационарного лечения, что было подтверждено результатами статистического анализа ( $p=0,007$ ). У больных, которым помимо базисного лечения были назначены сеансы большой аутогемотерапии с озоном, исследуемый параметр также снижался на пятые и десятые сутки по сравнению с показателями, полученными при поступлении. Следует отметить, что максимальное внутригрупповое снижение индекса блеббинга лимфоцитов, на фоне проводимой терапии, наблюдалось у пациентов третьей группы. Показатели ИБЛ, зарегистрированные на пятый и десятый дни госпитализации у данных больных, были значимо ниже уровней во второй группе наблюдения.

**Выводы.** Таким образом, уровень индекса блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов у пострадавших в ранние периоды локальной холодовой травмы превышает среднефизиологические значения более чем в два раза. Применение системной озонотерапии, в составе комплексного лечения пострадавших с локальной холодовой травмой, способствует значимому снижению уровня индекса блеббинга лимфоцитов, характеризующего выраженность системного воспалительного ответа и действия повреждающих факторов на лимфоциты. ИБЛ позволяет мониторировать эффективность использования системной озонотерапии в составе базисных схем лечения пациентов с отморожением.

### Список использованных источников

1. Блеббинг плазматической мембраны тимоцитов и апоптоз связаны с нарушением емкостного входа  $Ca^{2+}$  в клетки / С.В. Михуткина, А.Б. Салмина А.В. Сычев и др. // Бюллетень экспериментальной медицины. - 2004. - Т. 137, № 6. - С. 623-632.
2. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии / А.И. Инжутова, М.М. Петрова // Проблемы женского здоровья. - 2011. - Т. 6, №1. - С. 59-66.
3. Молекулярно-клеточные механизмы эндотелиальной дисфункции различного генеза (Сообщение 1) / А.И. Инжутова, А.А. Ларионов, А.Б. Салмина и др. // Сибирский медицинский журнал. - 2010. - №5. - С. 85-88.
4. Обучение сотрудников особенностям действий в условиях низких температур окружающей среды / О.В. Хомяков, М.А. Калинин, С.В. Коньков и др. // Международный научно-исследовательский журнал. - 2016. - №10 (52). - С. 195-197.
5. Пат. 2328219 Российская Федерация, МПК А61В10/00, G01N33/48. Способ диагностики системного воспалительного ответа организма при критических состояниях / А.А.Фурсов, А.Б.Салмина, С.В. Михуткина и др.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО "Красноярская государственная медицинская академия федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию". - № 2007109001/14 ; заявл. 12.03.2007 ;

опубл. 10.07.2008, Бюл. № 19. - 12с.

6. Пат. 2554821 Российская Федерация, МПК G01N33/48. Способ оценки степени локальной холодовой травмы в раннем реактивном периоде / М.Ю. Юрьева, Ю.С. Винник, А.Б. Салмина и др.; заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации". - № 2014106093/15; заявл. 18.02.2014; опубл. 27.06.2015, Бюл. № 18. - 9 с.

7. Регистрация блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови как экспресс-метод оценки тяжести состояния больных осложненными формами гипертонической болезни / А.И. Инжутова, А.Б. Салмина, М.М. Петрова и др. // Бюллетень СО РАМН. - 2007. - Т. 123, №1. - С. 6-10.

8. Рыбдылов Д.Д. Диагностика и лечение местной холодовой травмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 2004. - 25 с.

9. Сатыбалдыев В.М. Ранняя диагностика и прогнозирование степени отморожения конечностей // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2003. - Т. 162, № 1. - С. 46-48.

10. Сизоненко В.А. Холодовая травма. - Чита: Экспресс-издательство, 2010. - 324с.

11. Томина Е.А. Роль эндотелиальной дисфункции, цитокинов и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии в патогенезе местной холодовой травмы: автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Чита, 2008. - 21с.

12. Уровень sPESAM-1 при системной озонотерапии / М.Ю. Юрьева, Ю.С. Винник, А.Б. Салмина и др. // Врач. - 2014. - №9. - С. 44-46.

13. Шаповалов К.Г. Патогенетические механизмы местной холодовой травмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Чита, 2009. - 44с.

14. Baden L.R. Digital frostbite // N Engl J Med. - 2014. - №9. - P.e3.

15. Regulation of plasma membrane blebbing by the cytoskeleton / J. Hagmann, M. M. Burger, D. J. Dagan // Cell Biochem. - 1999. - № 73. - P. 488-499.

16. Involvement of p38 in apoptosis-associated membrane blebbing and nuclear condensation / R.G. Deschesnes, J. Huot, K. Valerie et al. // Mol. Biol. Cell. - 2001. - №12. - P.1569-1582.

17. Met-induced membrane blebbing leads to amoeboid cell motility and invasion / A. Laser-Azogui, T. Diamant-Levi, S. Israeli et al. // Oncogene. - 2013. - doi: 10.1038/onc.2013.138.

### 3. Современные технологии в медицине

Алексеева Л.Л.

#### ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

*Республиканский перинатальный центр, г. Улан-Удэ*

**Актуальность.** Материнская смертность была и есть и остается одним из главных показателей цивилизованности общества, государства, той территории, на которой проживает семья, лишившаяся или едва не лишившаяся женщины [4]. Одной из причин материнской смертности продолжают оставаться гипертензивные состояния при беременности.

Гипертензивные расстройства во время беременности встречаются с частотой около 10% беременностей, а частота преэклампсии составляет 2-8% [7, 8]. Ежегодно во всем мире погибает более 50000 женщин в период беременности из-за осложнений [4]. Известный факт, что в медицине правильно и своевременно поставленный диагноз определяет адекватность и эффективность лечебных мероприятий, а в акушерской практике сохраняет здоровье матери и ребенка [2].

Среди беременных с артериальной гипертензией приблизительно в 30% случаев выявляют хроническую артериальную гипертензию (АГ), гестационную гипертензию и преэклампсию, эклампсию - в 70%. У 75% женщин с хронической АГ развивается преэклампсия. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гипертензивный синдром - вторая после эмболии причина материнской смертности, составляющая 20-30% в ее структуре [3].

Гипертензивные состояния при беременности встречаются чаще в виде изначально имеющейся у пациентки хронической артериальной гипертензии, а также в виде гипертензии, которая связана с беременностью - преэклампсия и эклампсия. И только при своевременной диагностике и правильной тактике ведения согласно Клинического протокола «Гипертензивные состояния при беременности...» и Порядка №572Н [1] своевременном родоразрешении, можно сохранить жизнь не только пациентке, но и будущему новорожденному.

Гипертензии приводят к ряду осложнений, так со стороны матери: сердечная недостаточность и отек легких, кровоизлияния в головной мозг, поражения печени, почечная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, микроангиопатическая гемолитическая анемия, а со стороны плодово-плацентарного комплекса: преждевременная отслойка плаценты; задержка внутриутробного развития плода; гипоксия и антенатальная гибель плода, асфиксия новорожденного. Так, за 2014 г. по РФ отеки, протеинурия и гипертензивные состояния отмечены в 14,6% случаев (за 2013 г. - 15,9%), а преэклампсия и эклампсия - 1,62% (за 2013 г. - 1,50%). Основную роль в патогенезе плацентарной недостаточности отводят нарушению маточно-плацентарной перфузии, приводящему к снижению транспорта кислорода и питательных веществ через плаценту к плоду. Возникновение гемодинамических расстройств в плаценте связывают с нарушениями морфологических и биохимических адаптивных реакций в пла-

---

центе при физиологической беременности [3].

Развивающаяся при гипертонической болезни ангиопатия, безусловно, распространяется и на маточные кровеносные сосуды, существенно нарушая развитие маточно-плацентарной области при наступлении беременности [5] и тем самым способствует развитию фетоплацентарной недостаточности (ФПН). В группах новорожденных рожденных от матерей с артериальной гипертензией синдром задержки развития плода встречается чаще, чем у матерей без гипертензии [6].

Преэклампсия является одной из основных причин прерывания беременности, досрочного родоразрешения и, как следствие, сомнительных прогнозов жизни и здоровья новорожденных детей.

Рост случаев умеренной и тяжелой преэклампсии за последние годы, высокая доля оперативного родоразрешения в этой группе патологии, а также ее малая управляемость и высокая степень угрозы жизни женщины и плода, определяет необходимость её более глубокого исследования, анализа и поиска решения.

Мы научились диагностировать преэклампсию, отличать от хронической артериальной гипертензии, научились оказывать неотложную медицинскую помощь при приступе эклампсии, научились лечить преэклампсию. К сожалению, не научились предотвращать развитие преэклампсии, хотя знаем группу риска и применяем согласно Порядка 572Н и клинических рекомендаций при гипертензивных состояниях при беременности с целью профилактики.

Поэтому вопрос контроля, прогнозирования, своевременной диагностики и лечения остается актуальным, даже имея на сегодняшний день огромное количество исследований, мы не можем остановить случаи преэклампсии, а тем более случаи материнской и перинатальной смертности от преэклампсии.

**Цель работы.** Оценить исходы беременности при «чистой» преэклампсии и преэклампсии на фоне хронической артериальной гипертензии.

**Материалы и методы исследования.** Нами проанализировано 273 случая преэклампсии (ПЭ), из них 67 женщин имели до беременности хроническую артериальную гипертензию (ХАГ), 206 беременных не имели хроническую гипертензию.

Статистический анализ осуществлялся обработкой результатов исследования с помощью Excel 5,0 и статистической программы Statistica 6. Использовали методы математической статистики: расчет средних величин, среднего квадратического отклонения. Достоверность различий средних значений между двумя выборками определяли по t-критерию Стьюдента. Достигнутый уровень значимости признаков при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** 273 случая преэклампсии составили 6,2% от общего количества родов, что свидетельствует о росте преэклампсии, так в 2014 г. - 99 случаев (3,85%), в 2015 г. - 200 случаев (4,32%) преэклампсии; 222 женщины с умеренной преэклампсией, 49 - с тяжелой преэклампсией и 2 пациентки с эклампсией (табл. 1).

В Республике Бурятия имеется 23 района. За 2016 год из районов посту-

пила с преэклампсией 201 беременная (73,6%), 70 женщин из г. Улан-Удэ (25,6%) и 2 иногородние (1%). Средний возраст рожениц составляет 30 лет.

Ведущими фоновыми экстрагенитальными заболеваниями для развития преэклампсии в наших исследованиях явились: хроническая артериальная гипертензия, ожирение, заболевания почек и сахарный диабет (рис. 1).

Таблица 1

Анализ преэклампсии в акушерском стационаре

Степень преэклампсии	2014		2015		2016	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Умеренная	90	3,5	161	3,40	222	81,3%
Тяжелая	9	0,35	39	0,84	49	17,9%
Эклампсия	-	-	-	-	2	0,8%

Причем, нами отмечено, что анемия чаще всего является сопутствующей патологией у пациенток с преэклампсией без фонового хронического течения артериальной гипертензии, что нуждается в дальнейших научных исследованиях. Почти каждая вторая беременная пациентка переносит анемию разной степени тяжести в Республике Бурятия, возможно, данный факт и объясняет отсутствие снижения заболевания беременных преэклампсией.

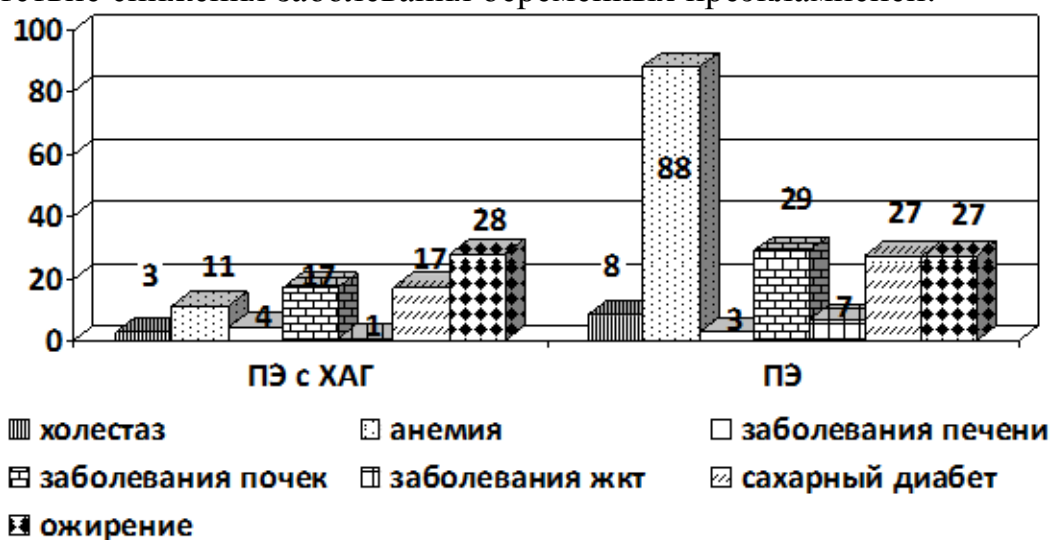


Рис. 1. Фоновые заболевания преэклампсии

На доношенном сроке родоразрешено 147 женщин, что составило 53,8%. У 50 женщин прошли индуцированные роды. 170 женщин родоразрешено операцией кесарево сечение: 27,5% в плановом порядке и 34,8% в экстренном.

Частыми показаниями к досрочному родоразрешению являются: тяжелая преэклампсия, наличие рубца на матке на фоне преэклампсии, декомпенсированная ФПН и развитие эклампсии.

Способы родоразрешения:

- кесарево сечение произведено в 170 случаях (75 - плановых, 95 - экстренных). Показаниями к досрочному родоразрешению явились развитие тяжелой преэклампсии, эклампсии, умеренной преэклампсии, отсутствием эффекта на фоне лечения, рубец на матке.

- самостоятельно родоразрешено 103 женщины - 37,7%, в том числе

прошло 50 случаев индуцированных родов (рис. 2).

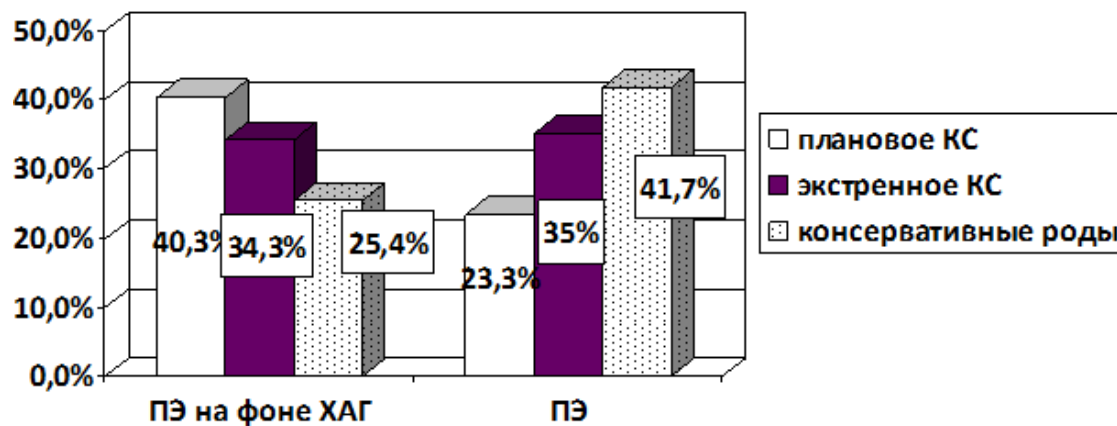


Рис. 2. Способы родоразрешения

Причем беременные с «чистой» преэклампсией в большинстве случаев родоразрешены через естественные родовые пути, а беременные с преэклампсией на фоне ХАГ чаще родоразрешались путем плановой операции кесарево сечения вследствие имеющегося рубца на матке.

Из 49 случаев тяжелой преэклампсии только в 9 случаях у беременных имела место начальная хроническая артериальная гипертензия, все оставшиеся 40 случаев тяжелой преэклампсии отмечены без хронической артериальной гипертензии.

Преждевременные роды произошли в 45,8% случаев. В большинстве преждевременные роды при беременности, осложненной преэклампсией, происходят на сроке 33-36 недель беременности (рис. 3.).

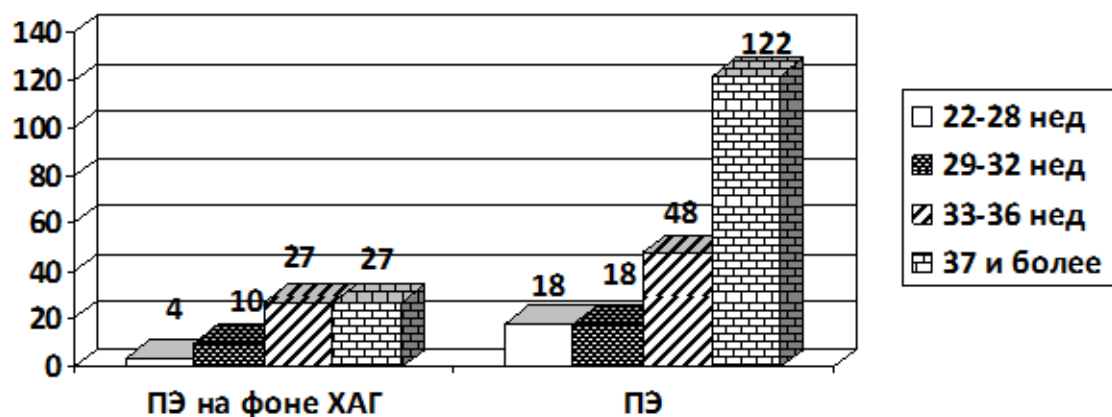


Рис. 3. Сроки родоразрешения

Это объясняется тем, что ведение беременности проводится согласно Порядка №572Н и клинического протокола при гипертензивных состояниях при беременности, когда пациенткам группы высокого риска назначается 75 мг аспирина и 1000 мг кальция.

Ранее у пациенток данной группы чаще происходили преждевременные роды в результате преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, начала родовой деятельности, а также проводились индуцированные и программированные роды. Причем преждевременная отслойка плаценты чаще осложняет течение беременности при преэклампсии без ХАГ. Это



объясняется компенсацией адаптационных механизмов при хроническом процессе, т.е. сосудистая система при хронической артериальной гипертензии чаще не дает острых осложнений.

Прогрессирующая гипоксия в большинстве случаев наблюдается у пациенток с преэклампсией без ХАГ (10,2% против 7,5%). Синдром задержки развития плода наблюдается одинаково в обеих группах.

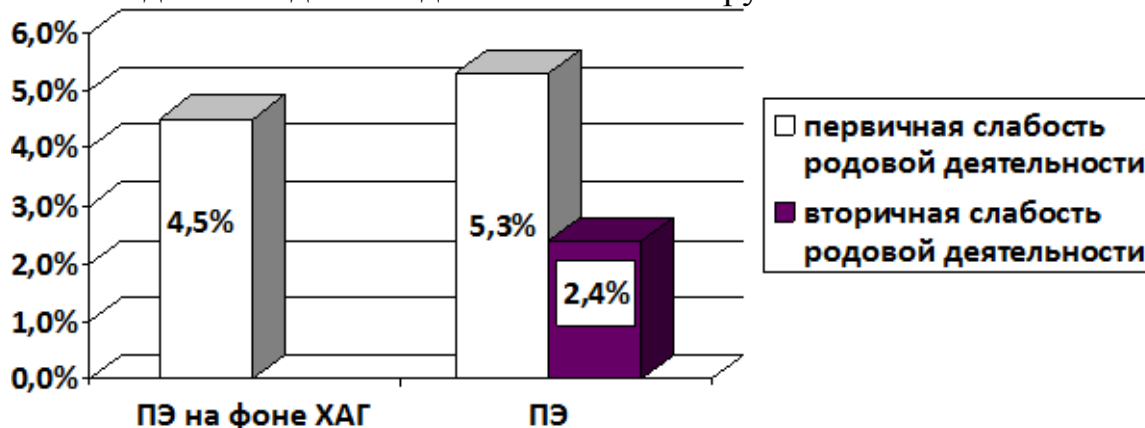


Рис. 4. Аномалии родовой деятельности

Патологические роды, осложненные аномалией родовой деятельности в виде слабости первичной и вторичной, чаще отмечены нами, в группе с «чистой» преэклампсией (рис. 4).

В случаях с преэклампсией 2,9% осложнились роды гипотоническим кровотечением, при ХАГ только в 1,5% случаях отмечено гипотоническое кровотечение. А преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты чаще отмечена при преэклампсии без ХАГ - 4,4% против 1,5% преэклампсия с ХАГ.

Из 273 случаев преэклампсии 2 случая прошли с эклампсией на дому. В первом случае пациентка 34 лет, высокий паритет 9-7, срок беременности 25-26 недель, на учете по беременности не состояла, на фоне приступа эклампсии на дому произошла антенатальная гибель монохориальной диамниотической двойни в результате декомпенсации фетоплацентарной недостаточности. Вторым случаем пациентка 30 лет, паритет 3-2, также на учете по беременности не состояла, срок беременности 40 недель, приступ эклампсии на дому, антенатальная гибель плода, пациентка имела гипертоническую болезнь 2ст. Эти случаи тяжелого течения преэклампсии осложнившиеся приступом эклампсии доказывают, что высокий паритет свидетельствует о высоком риске развития преэклампсии, в частности его тяжелого течения.

Артериальная гипертензия часто приводит к рождению детей с синдромом задержки развития, причинами которого являются: снижение содержания плацентарного лактогена в сыворотке крови матери, отражающий напряжение компенсаторно-адаптационных механизмов, а также низкое содержание эстриола, к концу гестации снижение кортизола в отличие от беременных без гипертензии.

В группах матерей с «чистой» преэклампсией синдром задержки плода наблюдался чаще по нашим исследованиям (19,4% против 13,4%), что свиде-

тельствует о наличии других более важных причин (анемия, ожирение и т.д.), при которых включаются дополнительные процессы, приводящие к морфофункциональным изменениям в плаценте с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов.

Известно, что одним из маркеров раннего формирования фетоплацентарной недостаточности является низкая локализация плаценты. Так по нашим наблюдениям в первом триместре беременности низкая плацентация чаще встречалась у лиц с преэклампсией в отличие от группы с преэклампсией на фоне ХАГ (табл. 2).

Таблица 2

Низкая локализация плаценты при беременности с преэклампсией в первом триместре гестации

Группы с низкой плацентацией	n	%
Преэклампсия	51	63
Преэклампсия на фоне ХАГ	95	49,5

При анализе состояния плаценты во втором триместре беременности у обследуемых женщин выявлено, что степень зрелости плаценты у пациенток обеих групп соответствовала «0» степени зрелости, по 1 случаю у пациенток с ХАГ и без ХАГ выявлена «II» степень зрелости плаценты, что составило по 3,3% в обеих группах. При оценке количества вод диагностировано умеренное маловодие во 2 триместре у 13,3% беременных с преэклампсией без ХАГ и 3,3% преэклампсия на фоне ХАГ.

В третьем триместре у пациенток с хронической артериальной гипертензией наблюдается 2 и 3 степень зрелости плаценты, чего нет у беременных с преэклампсией без ХАГ. В результате таких изменений мертворождение составило 0,4‰, преждевременные роды составили 45,8% в исследуемых нами группах и средний вес детей составил 2606 грамм.

При оценке состояния новорожденных от исследуемых матерей мы учитывали данные шкалы Апгар. По мнению Н.П. Шабалова, В.А. Любименко и др., оценка по шкале Апгар при рождении менее 7 баллов, особенно на 5-й (и 10-й) ее минуте, считается прогностически неблагоприятной. Но вместе с тем, низкая оценка по Апгар на 1 минуте после рождения, расценивается как кардиореспираторная депрессия при рождении [6].

В нашем анализе наблюдалась у беременных в группе с чистой преэклампсией гипоксия средней и тяжелой степени с артериальной гипертензией, а в группе с преэклампсией на фоне ХАГ чаще отмечались случаи легкой степени гипоксии у новорожденных при рождении. Все это требует дополнительного изучения.

### Выводы

1. При соблюдении клинического протокола по гипертензивным состояниям при беременности, а также Порядка №572Н, а именно проведение профилактики преэклампсии снижается процент тяжелой преэклампсии, а также количество родов на сроках 22-32 недели беременности.

2. Анемия является причиной развития преэклампсии.

3. Хроническая артериальная гипертензия не всегда является причиной развития тяжелой преэклампсии.

4. Массивные кровотечения чаще отмечаются при «чистых» преэклампсиях.

### Список использованных источников

1. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия/ Клинические рекомендации (протокол лечения). МЗ РФ, 2013. - 181 с.

2. Какой классификации гестозов (преэклампсии) должен придерживаться врач в повседневной работе?/ Г.М. Савельева, В.И. Краснопольский, А.Н. Стрижаков, М.А. Курцер, В.Е. Радзинский, Р.И. Шалина// Российский вестник акушера-гинеколога. - №2. - 2013. - с. 73-76.

3. Клинические рекомендации «Акушерство и гинекология»/ В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2014 - 264 с.

4. Лебедеженко Е.Ю. На грани материнских потерь. Near miss/ Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Status praesens, 2015.

5. Оразмурадов А.А., Апресян С.В. Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы/ Серия: Передовые рубежи репродуктологии. Информаионные письма для практикующих врачей. – М.: ООО «Медиабюро Статус презенс» - 2009. - 31 с.

6. Состояние фетоплацентарной системы и исходы у беременных с эссенциальной артериальной гипертензией/ Л.Л. Алексеева, И.Б. Фаткуллина// Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2011. - №1/77. - ч. 2. - с. 15-18.

7. Ghulmiyyah L., Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia// Semin Perinatal. 2012; 36(1):56-59.

8. Steegers E.A., von Dadelszen P., Duvekot J.J., Pijnenborg R. Pre-eclampsia// Lancet. 2010;21:376(9741):631-442.

**Гудков С.А., Матвеев Р.П.**

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОБЪЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ШОКОМ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ

*Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск*

**Введение.** Проблема оказания медицинской помощи пострадавшим с шокогенной травмой остается актуальной на протяжении длительного времени [1,2,10]. Разработка и усовершенствование методов интенсивной терапии шока с точки зрения организационного процесса на все этапах медицинской эвакуации имеет важное научное и практическое значение [3,6-9]. Правильная и своевременная диагностика повреждений, сопровождающихся шоком, четкий алгоритм оказания медицинской помощи и транспортировки пострадавших на догоспитальном этапе, возможность применения полного комплекса диагностических и лечебных мероприятий лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) будут способствовать улучшению медицинской помощи населению [4-6].

**Цель исследования.** Анализ медицинской помощи пострадавшим в условиях шокогенной травмы.

**Материалы и методы исследования.** Объектом настоящего исследова-

ния послужили 140 пострадавших в возрасте 18 лет и старше с шокогенной травмой, имеющие изолированные, множественные и сочетанные повреждения, госпитализированные в период 2008-2013 г. по срочным показанием в ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница» (АОКБ) - травмоцентр I уровня областного центра. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения EpiInfo (TM) 3.4.1. и SPSS 19.0 для Windows. Количественные данные представлены в виде средней арифметической и ошибки средней арифметической. Номинальные данные представлены в виде относительных частот и их 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Оценка различий количественных и качественных показателей выполнена с помощью двувыворочного t-критерия Стьюдента. Анализ качественных признаков проводился с использованием метода построения таблиц сопряженности, критерия хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) и точного двустороннего критерия Фишера. Уровень статистической значимости, при котором отклонялись нулевые гипотезы, составлял менее 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Шокогенная травма имеет довольно широкую географию, которая включает практически все районы Архангельской области. В результате дорожно-транспортных происшествий на трассе М-8, окружном шоссе, автодорогах Архангельск-Северодвинск и Архангельск-Новодвинск получили шокогенную травму 29 (25,4%) человек. У 81 (71,1%) человека повреждения зафиксированы в черте г. Архангельска. Госпитализированы в ГБУЗ АО «АОКБ» санитарным транспортом 110 (96,5%) человек.

Из 140 случаев проанализированной нами шокогенной травмы на догоспитальном этапе помощь пострадавшим оказывалась в 101 (72,1%) случаях бригадами скорой медицинской помощи (СМП). В 78 (77,2%) случаях оказывалась линейными бригадами скорой медицинской помощи, и лишь в 23 (22,8%) случаях специализированными реанимационными бригадами скорой медицинской помощи, 9 (7,9%) случаев - госпитализация силами санитарной авиации, 27 (23,7%) случаев госпитализация по направлению из районных медицинских учреждений. При этом среднее время госпитализации пострадавших в черте города составило  $86,4 \pm 15,0$  мин., из мало удаленных районов области (в том числе автодороги Архангельск-Северодвинск, Архангельск-Новодвинск, автодорога М-8 Приморского и Холмогорского районов)  $3,6 \pm 0,5$  часа, из удаленных районов области транспортировка пострадавших осуществлялась в основном силами санитарной авиации -  $21,0 \pm 5,6$  часа.

По нашим данным, на догоспитальном этапе шок не диагностирован у 49 (43%) пострадавших, что связано с недостаточно диагностированной скелетной травмой - 13 (26,5%) человек, а также геморрагический шок чаще не диагностируют у пострадавших с повреждениями внутренних органов брюшной полости (разрывы печени, селезенки, кишки и диафрагмы) - 25 (51%), а также у лиц с травмами груди, сопровождающимися множественными переломами ребер - 6 (12,3%) и переломами таза - 5 (10,2%).

Из табл. 1 видно, что при увеличении степени тяжести пострадавших с шокогенной травмой начиная со второй степени тяжести специализирован-

ные бригады СМП имеют больший процент оказания медицинской помощи пациентам. Пострадавшие с 1 степенью тяжести составили 34 случая (33,6%). Долевое участие линейных бригад СМП в оказании помощи пострадавшим с шокогенным повреждением первой степени тяжести практически в 1,5 раза больше в сравнении со специализированными бригадами ( $p > 0,05$ ). Наиболее многочисленная группа пострадавших - пациенты, имеющие 2-ю степень тяжести и составляет 46 случаев (45,5%). Не большое увеличение количества случаев оказания медицинской помощи специализированными бригадами наблюдается в группах пациентов относящихся ко второй и третьей степени тяжести. Минимальное количество пострадавших с 4 степенью тяжести - 2 случая (2%), что обусловлено высокой смертностью данной категории пострадавших на месте происшествия в связи с крайне тяжелыми и терминальными повреждениями. При этом медицинская помощь данной категории пострадавших оказывалась реанимационными бригадами СМП, что составила 8,7%. Смертность по нашим данным для категории пострадавших с 4 степенью тяжести составляет 100%, летальный исход на месте происшествия до приезда бригад СМП наблюдался в 4 (66,7%) из 6 случаев.

Таблица 1

Распределение пострадавших в зависимости от вида бригады СМП, оказывающей помощь пострадавшим и клинико-тактической классификации политравм по степени тяжести [7].

Степень тяжести пострадавшего	Линейная бригада СМП, абс./%	Реанимационная бригада СМП, абс./%	Всего, абс./%
1	29 (37,2%)	5(21,7%)	34 (33,6%)
2	35 (44,8%)	11 (47,8%)	46 (45,5%)
3	14(17,9%)	5 (21, 8%)	19 (18,3%)
4	0 (0%)	2 (8,7%)	2 (1,6%)
Итого	78 (100%)	23 (100%)	101 (100%)

Таблица 2

Сравнительная характеристика лечебной тактики различных бригад СМП при шокогенной травме

Бригада СМП	Обезболивание (абс./%)	Использование наркотических анальгетиков (абс./%)	Инфузионная терапия (абс./%)	Инфузионная терапия более 1000 мл (абс./%)	Использование коллоидных растворов (абс./%)	Иммобилизация конечностей (абс./%)
Линейная бригада	34 (47,8%)	10 (29,4%)	57 (80,2%)	2 (29,5%)	15 (71,4%)	19 (67,8%)
Специализированная бригада	19 (67,8%)	16 (84,2%)	27 (96,4%)	20 (71,4%)	16 (80%)	5 (62,%)

На догоспитальном этапе не полная диагностика повреждений отмечена у линейных бригад СМП в 54 случаях (76,05%), у реанимационных бригад СМП в 20 (71,42%) случаях, при этом не диагностированный шок у линейных бригад, как при изолированной травме, так и в случае сочетанных и множественных повреждений встречается в 40 (51,3%) случаях, а у реанима-

ционных бригад в 1,3 раза меньше - 9 (39,1%) случаев ( $p > 0,05$ ).

Существуют различия в лечебной тактике на догоспитальном этапе у реанимационных и линейных бригад (табл. 2). Так, использование обезболивающей терапии при оказании помощи реанимационными бригадами наблюдалось в 1,5 раза чаще ( $\chi^2=3,19$ ,  $df=1$ ,  $p=0,07$ ) в сравнении с линейными бригадами СМП и наблюдалось в 19 (67,8%) случаях, линейными в 34 (47,8%) случаях. При этом существует разница и в использовании групп обезболивающих препаратов, что с учетом фармакологии обеспечивает различный уровень обезболивания и нейровегетативной блокады у пострадавших в условиях шока. Так, реанимационные бригады СМП в 16 (84,2%) из 19 случаев используют обезболивающие препараты наркотического ряда, что в 2,8 раза выше аналогичных показателей при работе линейных бригад СМП ( $\chi^2=14,37$ ,  $df=1$ ,  $p < 0,001$ ), и лишь в 3 (13,7%) препараты ненаркотического профиля. Не применялась обезболивающая терапия у 9 (32,15%) пострадавших. Обратная картина наблюдается у линейных бригад СМП: использование наркотических анальгетиков зафиксировано в 10 (29,42%) случаях, препаратов ненаркотического ряда в 24 (70,58%) случаях. В 37 (52,12%) случаях обезболивание у пациентов с шокогенной травмой не применялось. Таким образом специализированные бригады СМП в сравнении с линейными бригадами СМП в 1,5 раза чаще применяют обезболивающую терапию и практически в 3 раза чаще используют наркотические анальгетики ( $\chi^2=14,37$ ,  $df=1$ ,  $p < 0,001$ ).

Существует разница и в использовании инфузионной программы, как в количественном, так и качественном аспектах. В качестве компонента противошоковой терапии реанимационные бригады СМП используют инфузионные растворы в 27 (96,42%) из 28 случаев, линейные бригады СМП в 57 (80,28%) из 71 случая. Таким образом реанимационные бригады в 1,2 раза чаще применяют инфузионную терапию в сравнении с линейными бригадами ( $\chi^2=4,03$ ,  $df=1$ ,  $p=0,04$ ).

Инфузия растворов более 1000 мл встречалась в 2,5 раза чаще при оказании медицинской помощи специализированными бригадами СМП (71,42%) в сравнении с линейными бригадами СМП (29,57%) ( $\chi^2=10,04$ ,  $df=1$ ,  $p=0,001$ ). Статистически значимой разницы в использовании коллоидных растворов и иммобилизации поврежденных конечностей не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Сроки артериальной гипотензии и средняя продолжительность шока у погибших пострадавших были в 2 раза больше по сравнению с выжившими и составили 70 (40;125) и 180 (67,5;315) минут против 40 (27,5;72,5) и 70 (30;138,5) минут соответственно ( $p=0,003$ ), что указывает на влияние продолжительности шока и артериальной гипотензии на выживаемость пострадавших.

Из данных табл. 3 видно, что при оказании помощи пострадавшим с шокогенной травмой специализированными бригадами СМП в сравнении с линейными бригадами СМП время госпитализации и продолжительность артериальной гипотонии меньше в 1,5 раза, а продолжительность шока меньше 2 раза ( $p > 0,05$ ). Данная ситуация связана с более активной инфузионной про-

---

граммой и тактикой обезболивания пациентов - статистически достоверное использование более массивных объемов инфузии, более активное обезболивание с применением наркотических анальгетиков. При шокогенной травме степень тяжести пострадавшего зависит от степени шока. Так декомпенсированный шок (3 степень) у пострадавших с третьей степенью тяжести наблюдался в 61% случаев, что в 10 раз больше в сравнении с группой пострадавших относящихся ко второй степени тяжести, где декомпенсированный шок составил 5,6% ( $\chi^2=32,85$ ,  $df=1$ ,  $p<0,001$ ). Консервативная многокомпонентная противошоковая терапия на этапах госпитализации в первые часы в основном представлена инфузионной терапией, обезболиванием, иммобилизацией поврежденных сегментов опорно-двигательного аппарата.

Таблица 3

Сравнительная характеристика сроков госпитализации, продолжительности артериальной гипотензии и продолжительности шока у выживших пострадавших, имеющих 2 и 3 степени тяжести по клинико-тактической классификации политравм по степени тяжести [7] в зависимости от бригады СМП, оказывающей помощь на месте травмы

Признак	Время госпитализации (мин)	Продолжительность артериальной гипотонии (мин)	Продолжительность шока (мин)
Специализированная бригада СМП	91,7±53,7	47±35,8	123±98,5
Линейная бригада СМП	147±117,6	93±59,9	286±184,2

Таблица 4

Многокомпонентная противошоковая терапия в зависимости от степени шока в первые 6 часов от момента получения шокогенной травмы у выживших пациентов

Степень шока	I	II	III
Количество пострадавших	34	57	12
Обезболивание, абс./%	19(55,6%)	41 (73,2%)	11 (92%)*
Инфузия, абс./ объем (мл)	29/1387±821	46/2092±1125**	11/4491±2116***
Иммобилизация, абс. число необходимой/выполненной /%	9/8 (89%)	27/22 (81,5%)	3/3 (100%)

Примечание: различия статистически значимы при: \* -  $p=0,02$ ; \*\* -  $p=0,01$ , \*\*\* -  $p=0,001$

Анализ проведенной многокомпонентной противошоковой терапии у выживших пострадавших с шокогенной травмой показал, что с увеличением степени шока использовалась более активное обезболивание. В группе пострадавших с III степенью травматического шока 92% пострадавших получали обезболивающую терапию ( $p=0,02$ ). Увеличение объемов инфузионной терапии в 1,5 ( $p=0,01$ ) и в 2 ( $p=0,001$ ) раза наблюдалось у пациентов со II и III степенью шока соответственно по сравнению с пострадавшими, имеющими I степень травматического шока. Наблюдается некоторое снижение иммобилизации поврежденных конечностей у пострадавших со II степенью травматического шока (81,5%), что, видимо, связано с недостаточной диагностикой повреждений на догоспитальном этапе.

Таблица 5

Сравнение показателей продолжительности шока, времени стабилизации пострадавших с шокогенной травмой от степени шока, объемов инфузионной программы и обезболивающей терапии

Степень шока	1	2	3
Средняя продолжительность шока (мин)	78,8±28,9	115,1±52,3*	188±96,1
Время стабилизации состояния (мин)	213±99	751±338,7	884,3±406,3
Продолжительность шока при наличии инфузии > 1000 мл (мин)	36,6±15,5	85,4±45,0	218,7±65,6
Продолжительность шока при наличии инфузии < 1000 мл (мин)	40,7±22,0	105,6±47,0	176,2±55,1
Продолжительность шока с использованием анальгетиков в составе многокомпонентной терапии	36,8±10**	81,8±36,1	145,7±47,7
Продолжительность шока без использования анальгетиков в составе многокомпонентной терапии	43,7±3,4	85,7±46,8	123,7±40,0
Продолжительность шока при использовании наркотических анальгетиков в составе многокомпонентной терапии	20,0±2,3	70,3±27,1***	180,5 ±78,3

Примечание: различия статистически значимы при: \* - p=0,01; \*\* - p=0,02, \*\*\* - p=0,007

Продолжительность шока (p=0,01) и время стабилизации состояния у выживших пострадавших с шокогенной травмой на фоне многокомпонентной противошоковой терапии увеличивается в зависимости от степени шока (табл. 5). При использовании минимального объема инфузионных сред (менее 1000 мл) наблюдается увеличение времени продолжительности шока I степени в 1,1 раза, шока 2 степени в 1,2 раза. При отсутствии обезболивающей терапии наблюдается увеличение продолжительности шока I степени в 1,2 (p=0,02) и небольшое увеличение продолжительности шока II степени. Использование в качестве компонента инфузионной терапии растворов коллоидного ряда не показало преимуществ по снижению временного интервала продолжительности шока и времени стабилизации состояния у выживших пострадавших в условиях шокогенной травмы.

Выявлено статистически значимое снижение продолжительности шока у пострадавших, имеющих шок II степени при применении в качестве обезболивающей терапии анальгетики наркотического ряда (p<0,01).

Анализируя вышеприведенные данные можно сделать следующие выводы: существует целесообразность использования специализированных бригад СМП на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи больным с шокогенной травмой, а также применение более активной лечебной тактики линейными бригадами СМП, даже при наличии у пострадавших компенсированного шока, а так же необходимо помнить возможности существования «скрытого» шока с учетом недостаточной диагностики повреждений и шока на догоспитальном этапе.

**Выводы.** С учетом влияния продолжительности и степени шока у пострадавших с шокогенной травмой на дальнейшее течение травматической



болезни, количество осложнений и смертность существует необходимость в конкретизации лечебной тактики, создания единого лечебно-диагностического алгоритма оказания медицинской помощи пострадавшим с шокогенной травмой.

С целью снижения времени продолжительности шока у пострадавших с шокогенной травмой, имеющих I и II степень шока, присутствует необходимость в применении инфузионной терапии в объеме 1000 мл и более. С целью снижения времени продолжительности шока у пострадавших с шокогенной травмой, имеющих I и II степени шока, присутствует необходимость в применении медикаментозной обезболивающей терапии. С целью снижения времени продолжительности шока у пострадавших с шокогенной травмой, имеющих I и II степень шока, присутствует необходимость в применении на догоспитальном и госпитальном этапах анальгетиков наркотического ряда.

### Список использованных источников

1. Анкин Л.Н. Политравма тактические и методологические проблемы.- М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 174 с.
2. Организация экстренной медицинской помощи пострадавшим с политравмой на этапах медицинской эвакуации / И.В. Бойко, В.Б. Зафт, Г. О. Лазаренко // Медицина неотложных состояний. - 2013. - № 2. - С. 77-84.
3. Безопасность жизнедеятельности и медицина катастроф / С.Б. Варющенко, В.С. Гостев, Н.М. Киршин. М.: Академия, 2005 - 320 с.
4. Данилова О.Ю. Повышение эффективности медицинской помощи на догоспитальном этапе при дорожно-транспортных повреждениях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2005. - 22 с.
5. Дежурный Л.И. Первая помощь (Организация, обучение, оснащение). - Воронеж: Полиграф, 2006. - 120 с.
6. Закарян А.А. Система оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком: дис. ... д-ра мед. наук.- СПб., 2011.- 330 с.
7. Матвеев Р.П. Летальность при множественной и сочетанной травме: обстоятельства и механизм травм, причины и пути снижения летальных исходов // Экология человека. - 2008. - № 4. - С. 46 - 50.
8. Мыльникова Л.А. Лечебно-тактические аспекты организации оказания медицинской помощи при дорожно-транспортных происшествиях. - М.: Медицина, 2001. - 321 с.
9. Основы организации и оказания скорой медицинской помощи при тяжелых сочетанных повреждениях пострадавшим вследствие ДТП / Ю.А. Щербук и др.- СПб.: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2010.- 100с.
10. Соколов В.А. Множественная и сочетанная травма.- М.: ГЭОТАР Медиа, 2006. - 510 с.

**Морозов А.М.**

## ТЕРМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

*Тверской государственной медицинской академии*

**Введение.** Проблема хирургического лечения острого аппендицита до настоящего времени сохраняет свою актуальность. До 50% госпитализированных в хирургические стационары составляют больные с подозрением на острый аппендицит [3]. Около 40% от всех хирургических вмешательств в

---

ургентной хирургии приходится на аппендэктомию, из них от 4 до 35,5% выполняются ошибочно [7, 10, 12], а частота послеоперационных осложнений после напрасных аппендэктомий выше, чем при деструктивных аппендицитах [8, 9]. Основную сложность в диагностике острого аппендицита представляет тот факт, что, несмотря на длительную историю изучения данного заболевания и описание десятков его симптомов, нет ни одного патогномичного. А вариабельность топографии червеобразного отростка позволяет ему мимикрировать под различные другие заболевания органов брюшной полости. В связи со сказанным, одной из актуальных задач современной хирургии является поиск всё более точных методов диагностики острого аппендицита. Одним из таких методов может стать термография.

Медицинская термография - это обследование пациентов с помощью специального прибора - тепловизора, позволяющего улавливать инфракрасное излучение и преобразовывать его в изображение - термограмму, которая регистрирует распределение тепла на поверхности тела [2, 14, 15]. Именно температура тела - является одним из уникальных показателей биологической активности живого организма. Аномальная температура тела или отдельных органов - первый симптом, говорящий о наличии патологического процесса [1] который и позволяет зафиксировать термография.

Температура кожи является интегральным показателем, и в ее формировании принимают участие несколько факторов: сосудистая сеть (артерии и вены, лимфатическая система), уровень метаболизма в органах и теплопроводность кожи. Увеличение притока крови или, наоборот, его уменьшение, вызванное сужением сосудов (стеноз) или их закупоркой (окклюзия), приводит к повышению или снижению температуры тканей соответственно [13]. В отличие от большинства применяемых в современной медицине методов обследования, инфракрасное тепловидение удовлетворяет критериям диагностических методов, которые могут применяться для целей профилактического обследования [13]. Инфракрасные аппараты регистрируют только тепловое излучение от поверхности тела пациента, не излучая; обследование абсолютно безвредно, дистанционно, неинвазивно [4].

Рождение медицинской термографии (тепловидения) следует датировать 1956 г., когда появилась первая публикация канадского ученого Роберта Лаусона. В ней он описал первый опыт применения рассекреченных в американской армии инфракрасных (ИК) эвапорографов «Бэрд» и «Рекси» для диагностики медицинской патологии [1,4]. Автор впервые зарегистрировал наличие локального повышения интенсивности ИК излучения участка кожи в проекции злокачественной опухоли молочной железы. Тепловизионные исследования в нашей стране впервые были начаты в начале 60-х годов при помощи прибора «Тепловизор», изготовленного во Всесоюзном электротехническом институте, и «Тепловизора 171-Т-1», созданного в ГОИ им. С.И. Вавилова [5]. Среди первых работ в области практического здравоохранения огромное значение имеют исследования под руководством академика Б.В. Петровского, в которых были разработаны методики, а также тепловизионная синдро-

---

мология различной сосудистой патологии. В конце 60-х годов в ведущих лечебных учреждениях Москвы и Ленинграда стали открываться самостоятельные кабинеты тепловидения. В 1968 г. в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова были начаты исследования возможностей метода в диагностике опухолей различных локализаций [6]. Была разработана термографическая семиотика злокачественных и дисгормональных опухолей молочных желез. В 1972 г. были организованы массовые обследования практически здоровых женщин для раннего распознавания патологии молочных желез. По данным литературы, частота выявляемости онкопатологии с помощью тепловидения составила 6,7 на 1000 обследованных пациентов [4, 11].

В настоящее время для современных зарубежных и отечественных термографов характерна высокая достоверность диагностики, при некоторых заболеваниях приближается к 100%, а в целом составляет для первичных обследований величину порядка 80% [4].

К несомненным достоинствам современной тепловизионной диагностики относится его способность определять заболевание задолго до его клинического проявления и даже при бессимптомном течении болезни. Кроме того, возможно обследовать весь организм сразу и в рамках одного обращения получить достоверную информацию о состоянии здоровья пациента.

Особенно удобным в медицине является получение информации о температуре с расстояния в несколько метров от исследуемого объекта, что исключает распространение инфекции при лечении заразных больных и повышает точность измерений за счет сохранения исследуемого объекта в неизменном состоянии [11].

**Целью исследования** является изучение возможностей термографии в диагностике острого аппендицита.

**Материалы и методы.** Было обследовано 17 пациентов, доставленных в хирургическое отделение ГБУЗ ГКБ №7 г. Твери с диагнозом: «Острый аппендицит». Критерием включения в группу исследуемых стал мужской пол пациентов для исключения заболеваний, связанных с женской половой системой, а также отсутствие у больных различных хронических воспалительных процессов.

Всем больным выставлен был диагноз на основании типичной клинической картины острого аппендицита при лейкоцитозе большем  $11 \times 10^9$  Ед/л.

Пациентам осуществлялась термография при помощи медицинского тепловизора ПЕРГАМЕД 640 с фиксированием и сохранением результатов на электронном носителе. Обследование проводилось после предварительной подготовки пациента, заключающейся в раздевании по пояс, после чего больному запрещалось в течение 10 мин. дотрагиваться до области обследования (передняя брюшная стенка), температура помещения, где выполнялось обследование, составляла 20-22°C. Результаты термографии оценивались ретроспективно после интраоперационного установления диагноза.

Все обследуемые пациенты мужского пола после установления диагноза были поделены на 3 группы: 1 группа - 9 пациентов с интраоперационно по-

ставленным диагнозом «Острый аппендицит» (2 пациентов с катаральным аппендицитом, 5 пациентов с флегмонозным аппендицитом и 2 пациента с гангренозным аппендицитом); 2 группа - 2 пациента с интраоперационно выставленным диагнозом «Острый мезаденит»; 3 группа - 6 пациентов с клиническим диагнозом «Кишечная колика» (диагноз выставлен методом исключения после полного купирования симптомов заболевания в результате консервативных мероприятий).

**Результаты исследования и их обсуждение.** На основании корреляции клинического диагноза и данных термографии установлено следующее. Термограммы, полученные в первой группе наблюдения, указывали на явные изменения в правой подвздошной области. В этой области наблюдалось локальное повышение температуры, четко проявлявшееся в виде цветового пятна, контрастного с интактными тканями. На всех термограммах (рис. 1) определялось локальное повышение температуры кожных покровов в правой подвздошной области в среднем на 1-1,5°C (табл. 1).

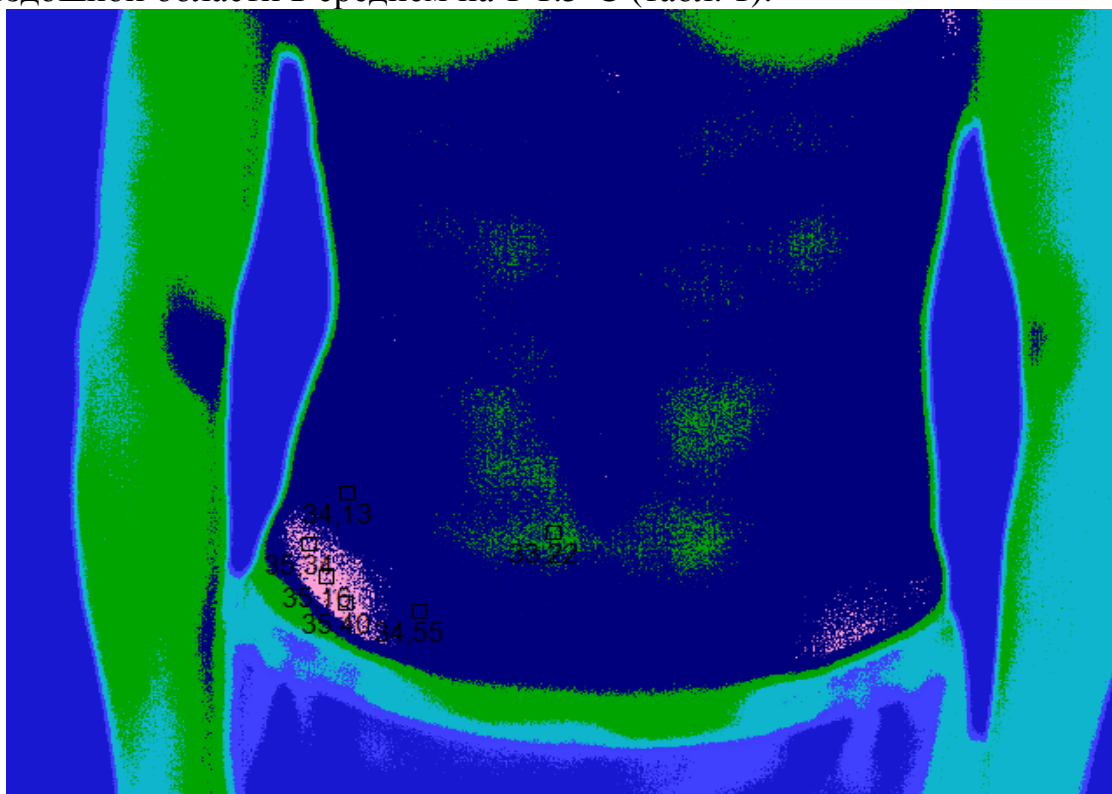


Рис. 1. Локальное повышение температуры на термограмме

Повышение средней температуры данного термографического феномена составила 0,6°C у больных с катаральным аппендицитом, 1,58°C с флегмонозным аппендицитом и 2,2°C у больных с гангренозным аппендицитом соответственно.

У всех больных этой группы диагноз острого аппендицита был подтвержден интраоперационно. Незначительные различия в температурных показателях пациентов с различными формами острого аппендицита не позволяют верифицировать эти формы на дооперационном этапе. Для возможно более четкой визуализации результатов были использованы дополнительные

цветовые палитры (рис. 2). Однако дополнительной диагностической информации при использовании последних явно не получено.

Таблица 1

## Средняя температура при остром аппендиците

Клинический случай	Средняя $t^{\circ}$ интактных областей ( $^{\circ}\text{C}$ )	Средняя $t^{\circ}$ в проекции червеобразного отростка ( $^{\circ}\text{C}$ )
Катаральный аппендицит		
1	33,6	34,1
2	33,3	34,0
Флегмонозный аппендицит		
1	33,2	34,8
2	34,3	35,9
3	34,1	35,8
4	34,2	35,7
5	34,3	35,8
Гангренозный аппендицит		
1	34,0	36,1
2	34,3	36,6

При анализе термограмм, полученных во второй и третьей группах (больные не аппендицитом, рис. 3) столь характерных изменений термографической картины не выявлено (табл. 2).

Средняя температура на всех участках брюшной стенки не имела характерных изменений и составила у больных с диагнозом «Острый мезаденит»  $34.5^{\circ}\text{C}$ , у больных с диагнозом «Кишечная колика»  $34.2^{\circ}\text{C}$  соответственно.

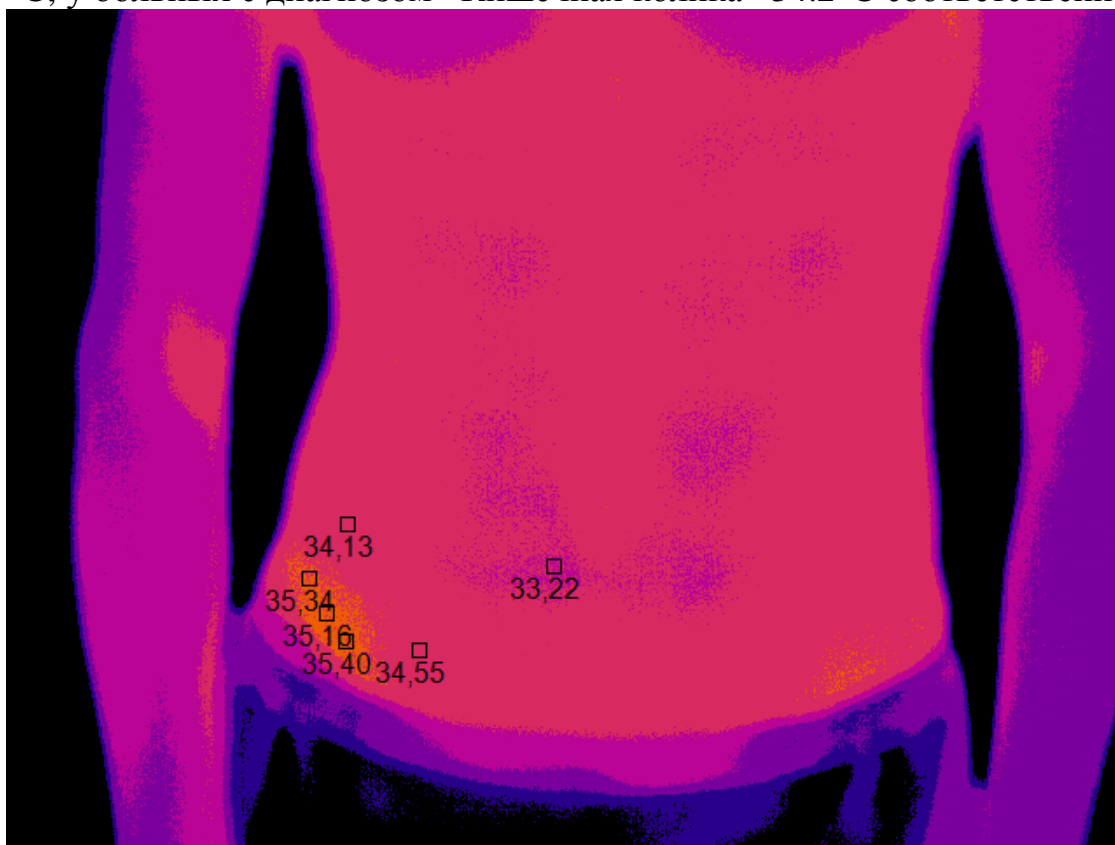


Рис. 2. Локальное повышение температуры на термограмме с использованием дополнительной цветовой палитры

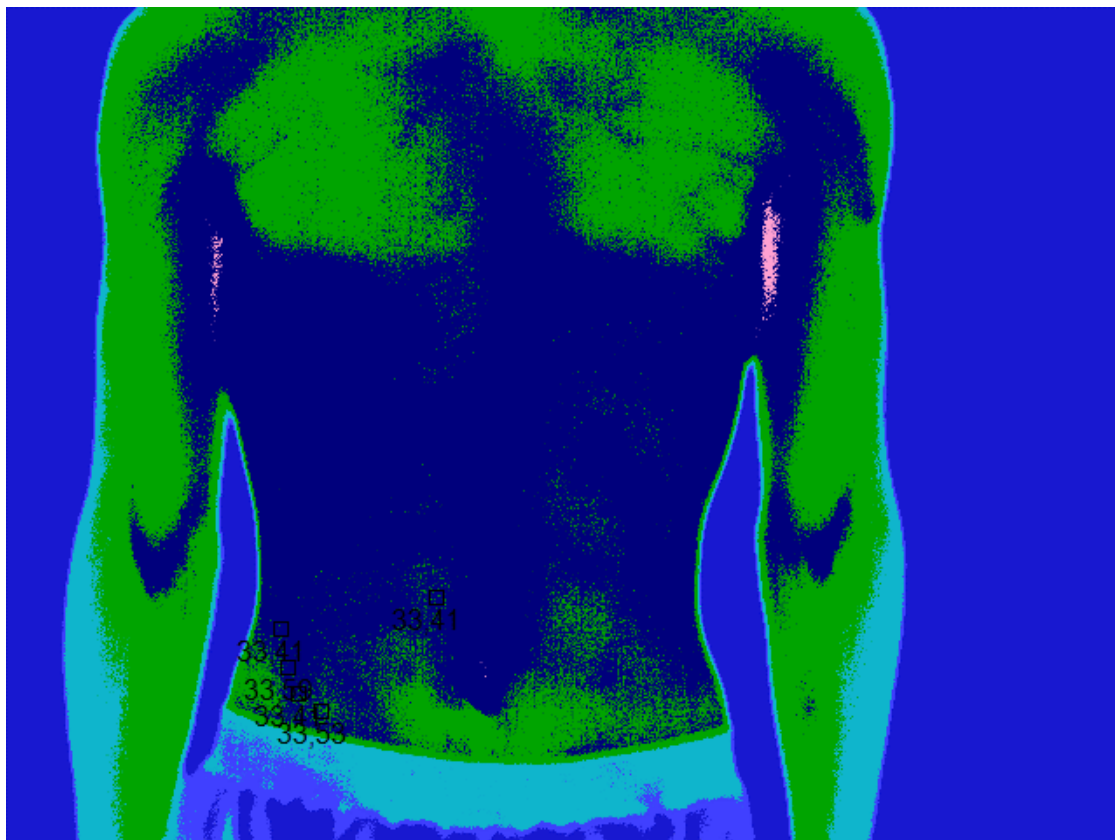


Рис. 3. Отсутствие локального повышения температуры на термограмме больных с мезаденитом и кишечной коликой

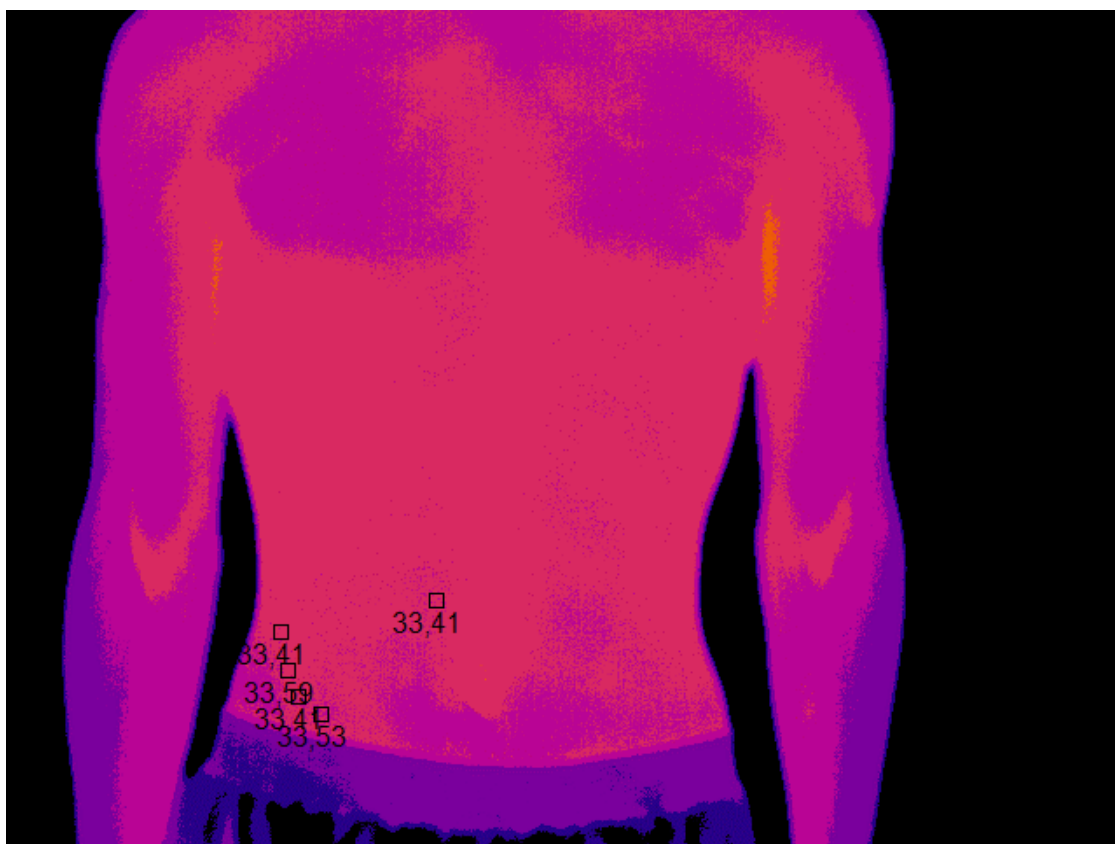


Рис. 4. Отсутствие локального повышения температуры на термограмме больных с мезаденитом и кишечной коликой с использованием дополнительной цветовой палитры

Таким образом, термография позволяет отдифференцировать острый воспалительный процесс в червеобразном отростке от не аппендикулярной патологии (острый мезаденит, кишечная колика). Для возможно более четкой визуализации результатов были использованы дополнительные цветовые палитры (рис. 4).

Таблица 2

## Средняя температура при не аппендикулярной патологии

Клинический случай	Средняя t° передней брюшной стенки (°C)
	Мезаденит
1	34,2
2	34,8
	Кишечная колика
1	34,4
2	34,2
3	33,5
4	34,6
5	34,8
6	33,6

В настоящее время диагноз острого аппендицита ставится, в основном, по клиническим симптомам. Термография, как объективный метод клинической визуализации может служить дополнением к диагностическому процессу, особенно в неясных клинических случаях, избавляя больного от инвазивных методов диагностики.

В широкой клинической практике использование такого ценного метода как термографии ограничено, а при диагностике аппендицита (и вообще острой хирургической патологии живота) эта методика достаточно широкого распространения не получила [1, 2, 14, 15]. Поэтому необходимы дальнейшие расширенные исследования возможностей термографии в экстренной хирургии.

**Выводы**

1. Медицинскую термографию можно использовать как дополнительный метод диагностики острого аппендицита, позволяющий поставить правильный диагноз в сложных случаях.

2. Указывая на наличие воспалительных изменений в области расположения червеобразного отростка, термография не позволяет определить форму острого аппендицита.

3. Применение медицинской термографии может существенно облегчить дифференциальную диагностику острого аппендицита с другими заболеваниями органов брюшной полости.

**Список использованных источников**

1. Вайль Ю.С., Варановский Я. М. Инфракрасные лучи в клинической диагностике и медико-биологических исследованиях - Л.: Медицина, 2007 с. 237.

2. Вайнер Б.Г. Матричное тепловидение в физиологии: исследование сосудистых реакций, перспирации и терморегуляции у человека. - Новосибирск: Издательство Сибирского отделения РАН, 2004. - 96 с.

3. Дубровский А.В., Ковалев А.И., Петров Д.Ю., Смирнов А.В. Современные аспек-

ты лечения острого аппендицита // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2013. - Том 6. - № 3. - с. 375-384.

4. Заяц Г.А., Коваль В.Т. Медицинское тепловидение - современный метод функциональной диагностики // Здоровье. Медицинская экология. Наука. - 2010. - Т. 43. № 3. - С. 27-33.

5. Зарецкий В.В., Выховская А.Г. Клиническая термография. - М.: Медицина, 1976. - 167 с.

6. Зеновко Г.И. Термография в хирургии. - М.: Медицина, 1998. - 167 с.

7. Каминский М.Н. Консервативное лечение острого аппендицита // Дальневосточный медицинский журнал. -2012. - № 4. - с. 123-126.

8. Лобанков В.М., Дитрих И.И. Острый аппендицит: к вопросу о тенденциях заболеваемости // Медицинский алфавит. - 2014. - № 6. - с. 22-25.

9. Лоймоева В.С. Острый аппендицит. Пути предупреждения необоснованных операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Петрозаводск, 2006. - 23 с.

10. Сорока А.К. Лапароскопия в проведении клинических и морфологических параллелей аппендэктомий // Эндоскопическая хирургия. - 2013. - № 1. - с. 12-15.

11. Ураков А.Л. Инфракрасная термография и тепловая томография в медицинской диагностике: преимущества и ограничения // Здоровье и образование в XXI веке. 2013. №11.

12. Шатобалов В.К., Рамозанов Р.Р. Диагностическая система Alvarado при остром аппендиците // Хирургия. - 2012. - № 4. - с. 36-42

13. Шушарин А.Г., Морозов В.В., Половинка М.П. Медицинское тепловидение - современные возможности метода// Современные проблемы науки и образования. 2011. №3.

14. Bichinho G.L., Gariba M.A., Sanches I.J. et al. A computer tool for the fusion and visualization of thermal and magnetic resonance images // J. Digit. Imaging. - 2009. - Vol. 22. - № 5. - P. 527-534.

15. Merla A., Romani G.L. Functional infrared imaging in medicine: a quantitative diagnostic approach // Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. - 2006. - Vol. 1. - P. 224-227.

16. Ring E. F. The historical development of thermometry and thermal imaging in medicine // J. Med. Eng. Technol. - 2006. - Vol. 30. - № 4. - P. 192-198.

**Савельев В.Н., Ткачёв М.В., Ламонов М.С., Кочетков Р.И., Борисов А.П., Катюшин А.А.**

## **ИЗОЛИРОВАННЫЙ СПОСОБ ИДЕНТИФИКАЦИИ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ВИТАЛЬНЫМ КРАСИТЕЛЕМ**

*Самарский областной клинический онкологический диспансер*

**Актуальность.** Сигнальные лимфоузлы (СЛ) являются первыми на пути лимфогенного метастазирования карциномы молочной железы [1]. Чаще СЛ представлены подмышечным в центральной группе (I уровень), но могут относиться к лимфоузлам II уровня (перед малой грудной мышцей), III уровня (надключичные), интрамаммарным, внутригрудным [2].

СЛ обладают характеристиками, предотвращающими распространение опухоли по лимфатическим путям, а при негативном метастатическом статусе, остальные лимфоузлы не содержат элементов опухоли в 95%, при этом риск рецидива опухоли в подмышечных лимфоузлах всего 0,3% с медианой 34 месяца [3].

При позитивном статусе СЛ с наличием макрометастазов (диаметром



более 2 мм), вероятность метастатического поражения остальных лимфоузлов составляет 60%, и лишь 3% при наличии микрометастазов (диаметром 0,2-2 мм) [4].

Ряд работ подтверждает мнение о том, что выявление микрометастазов не влияет на выживаемость [5-6].

Идентификация изолированных опухолевых клеток (с помощью иммуногистохимического (ИГХ) метода) в лимфоузлах не имеет доказанного клинического значения, но выявление изолированных опухолевых клеток в сигнальных лимфоузлах ассоциировано с более высоким уровнем лимфангиоинвазии и пролиферативной активности первичной опухоли по сравнению с таковыми в наблюдениях без поражения лимфоузлов, но с меньшим размером, лимфоангионвазией и пролиферативной активностью карцином в сравнении с наблюдениями при обнаружении микро - или макрометастазов в лимфатических узлах [7].

В настоящее время актуальны несколько протоколов исследования СЛ. В нашей работе СЛ исследовались полностью, с наибольшего лимфоузла выполняли срезы с пластов толщиной не более 3 мм каждый.

Альтернативные методики включают рекомендации по дальнейшему исследованию СЛ при условии, что в срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, опухолевые элементы не выявлялись [8].

К ним относят изготовление 2 дополнительных срезов, с окрашиванием их гематоксилином и эозином, и третьего дополнительного среза, подлежащего ИГХ окрашиванию с антителами к панцитокератинам (АЕ1-АЕ3); или трех дополнительных срезов, с окрашиванием их гематоксилином и эозином; или разделение лимфоузла на пласты толщиной 2 мм с дальнейшим изучением 5 срезов с каждого, 2 - окрашенных гематоксилином и эозином, и 3 - окрашенных ИГХ [9].

**Материалы и методы.** На базе Самарского областного клинического онкологического диспансера в 2016 г. нами проведено спланированное проспективное контролируемое исследование 23 больных с диагнозом рак молочной железы.

Возраст варьировался от 35 до 63 лет (медиана - 48 лет).

Введение красителя в зоне опухоли с дальнейшим прокрашиванием и идентификацией первых дренирующих лимфоузлов с тщательным гистологическим исследованием СЛ на предмет микрометастазов с большим количеством интервальных срезов (по протоколу согласительной конференции по СЛ в Филадельфии, 2001, рекомендации центра Jefferson, 2002, заливка всего узла, с отдельным исследованием пластов толщиной 3 мм, на 2-4 срезах с каждого).

**Полученные результаты и их обсуждение.** В ходе выполнения исследования было следующее распределение по гистологическому типу: 15-неспецифического (протокового), 8 - долькового типа.

По размерам первичной опухоли (в 1 наблюдении мультифокального поражения учитывался размер наибольшего узла):  $\leq 1$  см - 2, 1-2 см - 14, 2-3

см - 6, более 3 см - 1.

Распределение первичной опухоли по степени гистологической злокачественности, определяемой по сумме баллов Ноттингемского прогностического индекса: G1 - 4, G2 - 13, G3 - 6.

Количество идентифицированных СЛ: 1 - 16 набл., 2 - 4 набл., 3- 3 набл., 4 - 0 набл. Максимальный диаметр СЛ варьировал от 0,4 см до 2,0 см, медиана - 1,1 см. Накопление красителя в СЛ представлено на рис. 1.

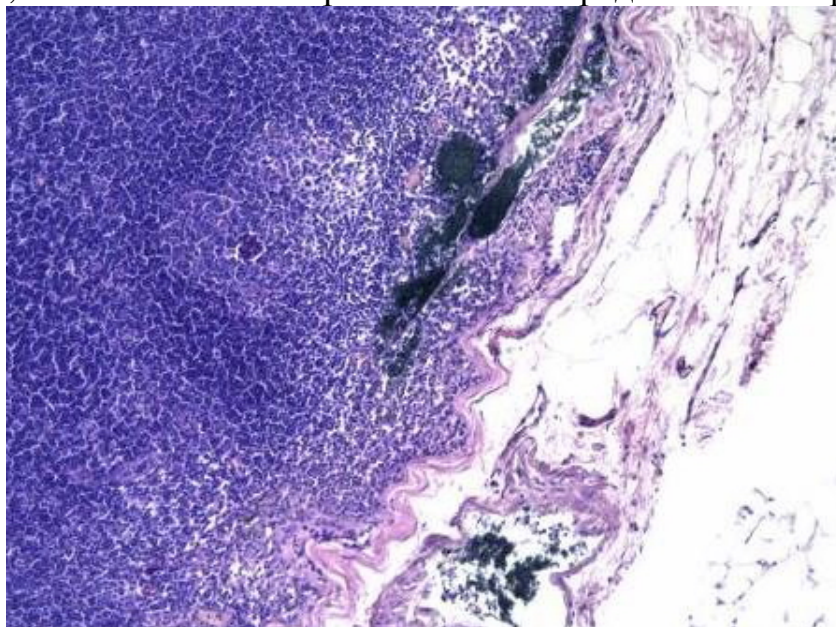


Рис. 1. Накопление красителя в синусах лимфоузла. Сигнальный лимфоузел. Окрашивание гематоксилин и эозин, x200

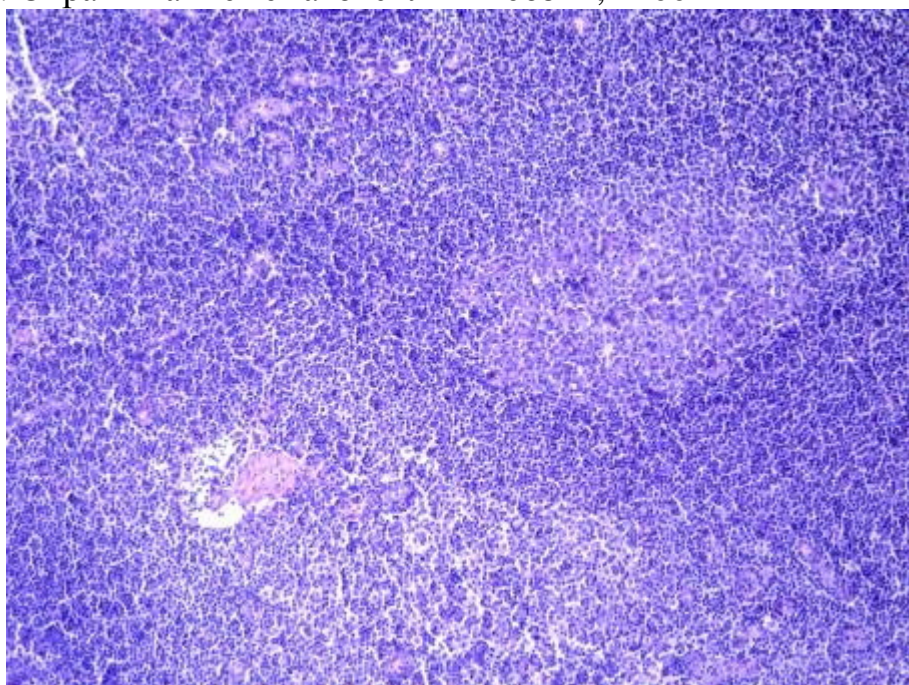


Рис. 2. Фолликулярная гиперплазия с расширением герминативных центров фолликулов. Сигнальный лимфоузел. Окрашивание гематоксилин и эозин, x200

Реакции СЛ объединяли в следующие группы:

---

- 1) нестимулированный лимфоузел - 3 набл.;
- 2) жировое перерождение ткани или истощение лимфоцитов - 3 набл.;

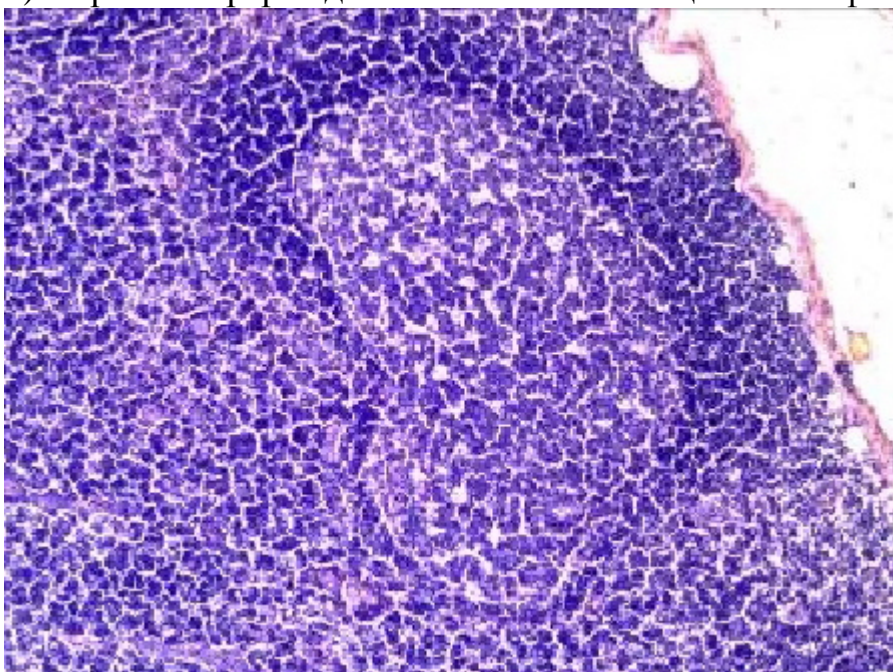


Рис. 3. Макрофагальная инфильтрация герминативных центров фолликулов. Сигнальный лимфоузел. Окрашивание гематоксилин и эозин, x400

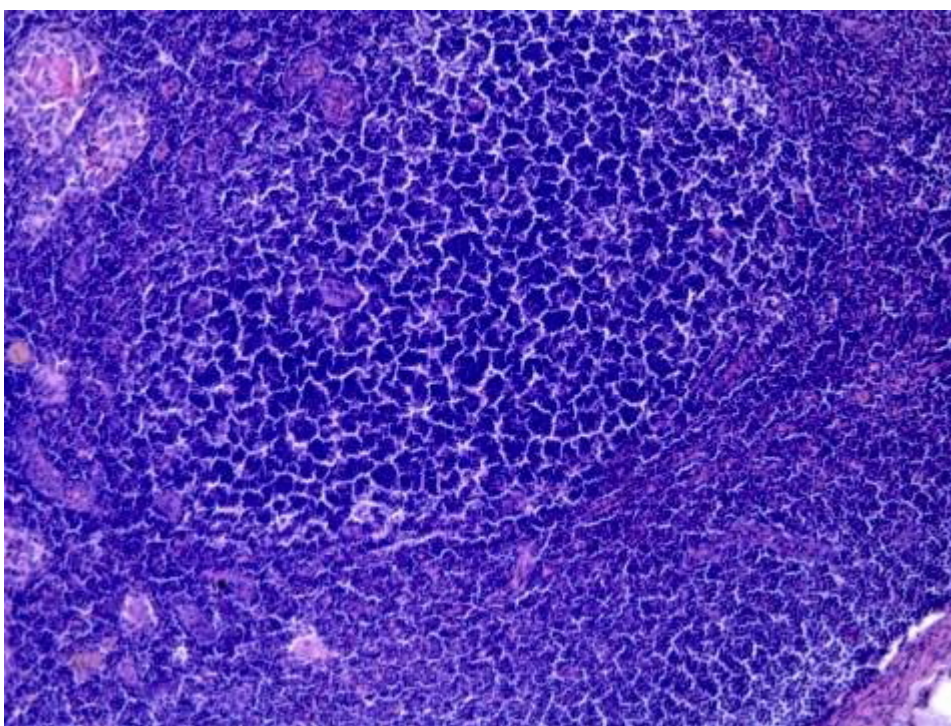


Рис. 4. Прогрессивно трансформирующийся фолликул. Сигнальный лимфоузел. Окрашивание гематоксилин и эозин, x200

3) реактивные изменения - 12 набл.: а - синусный гистиоцитоз (умеренно выраженный - 5, выраженный - 7), б - сосудистая пролиферация в строме (8 набл.), в - фолликулярная гиперплазия с преобладанием фолликулов (рис. 2) со светлым центрами (7 набл.), с появлением фолликулов с макрофагальной инфильтрацией (рис. 3) - 4 набл., с появлением прогрессивно трансформи-

---

---

рующихся фолликулов (рис. 4) - 2 набл., г - паракортикальная гиперплазия (рис. 5) - 4 набл., д - плазматизация паракортикальной зоны (рис. 6), е - отложение внутри- и внесосудистого фибрина с усилением склероза лимфоузла (рис. 7);

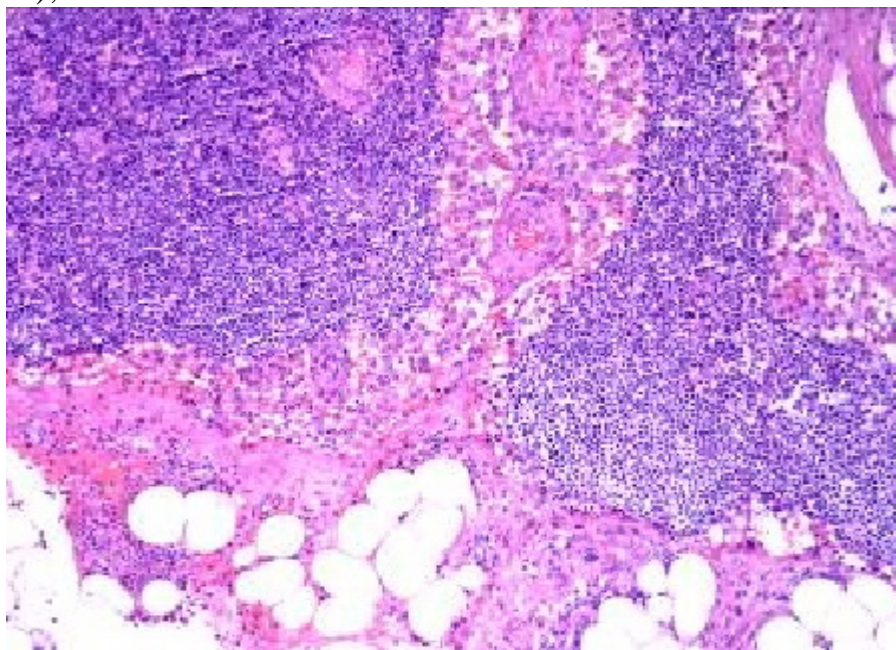


Рис. 5. Паракортикальная гиперплазия и синусный гистиоцитоз. Сигнальный лимфоузел. Окрашивание гематоксилин и эозин, x200

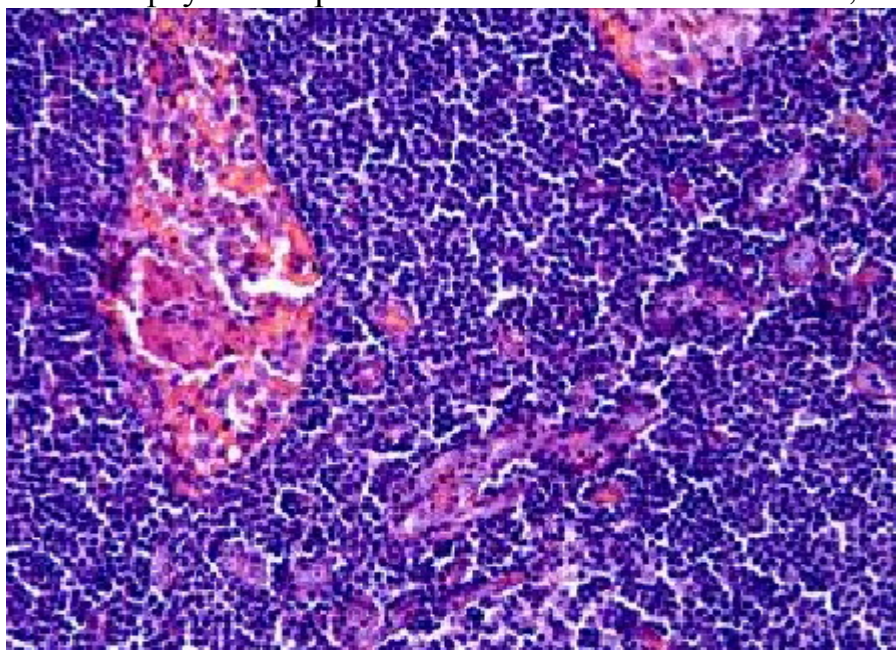


Рис. 6. Плазматизация паракортикальной зоны. Сигнальный лимфоузел. Окрашивание гематоксилин и эозин, x200

4) метастатическое поражение СЛ - в 5 набл., макрометастазы д 0,3 см и 0,5 см, в 3 наблюдениях изолированное вовлечение СЛ, с опухолевыми комплексами в виде нескольких дискретных групп в синусах с перисинусоидальной инвазией в ткань лимфоузла, в двух других - с распространением метастаза в перинодальную клетчатку - с метастазами еще в 2 подмышечных лимфоузлах.

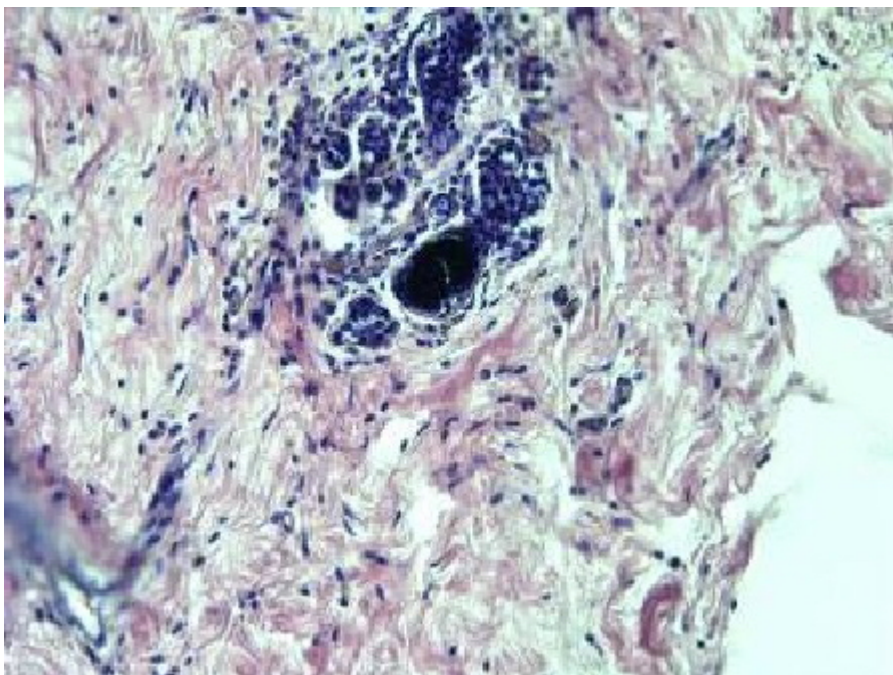


Рис. 7. Отложение внутри - и внесосудистого фибрина с усилением склероза лимфоузла. Сигнальный лимфоузел. Окрашивание гематоксилин и эозин, x200

В остальных наблюдениях при отсутствии метастазов в СЛ все остальные группы лимфоузлов не содержали кластеров опухолевых клеток (исследования на выявление изолированных опухолевых клеток не проводились).

У двух пациенток выявлено поражение не сигнального лимфоузла по результатам планового гистологического исследования всех групп удаленных лимфоузлов, что определяет специфичность 85%.

**Выводы.** Выявление отрицательного метастатического статуса СЛ достоверно ассоциировано с отсутствием вовлеченности лимфоузлов остальных уровней, может обосновывать рекомендацию проведения интраоперационного исследования СЛ на замороженных срезах, или интраоперационного цитологического исследования СЛ.

Изолированный способ идентификации сигнального лимфатического узла витальным красителем необходимо комбинировать с другими способами (радиоизотопный, флуоресцентным) для повышения точности данного исследования.

#### Список использованных источников

1. Hulvat M., Rajan P. Prognostic implications of isolated tumor cells and micrometastases in sentinel nodes of patients with invasive breast cancer: 10-year analysis of patients enrolled in the prospective East Carolina University// Anne Arundel Medical Center Sentinel Node Multi-center Study. *Am Coll Surg.* 2009 Mar; 208(3):333-40. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.10.036.
2. Rutledge H., Davis J., Prognostic value of micrometastases in sentinel lymph nodes of patients with breast carcinoma: a cohort study// *Ann Oncol.* 2009 Jan; 20 (1): 41-8. Doi: 10.1093/annonc/mdn535.
3. Crane-Okada R., Wascher R.A., Elashoff D. Microinvasive breast cancer and the role of sentinel node biopsy: an institutional experience and review of the literature. *Plast. Surg.* 2008; 14: 335-9. doi: 10.1111/j.1524-4741.2008.00594.x.

4. Song D., Slater K., Papsdorf M., et al. Autologous breast reconstruction in women older than 65 years versus women younger than 65 years: a multi-center analysis// *Ann Plast Surg.* 2016; 76:155-163.

5. Butz D.R., Lapin B., Yao K. et al. Advanced age is a predictor of 30-day complications after autologous but not implant-based postmastectomy breast reconstruction// *Plast Reconstr Surg.* 2015; 135: 253e - 261e.

6. Garcia-Etienne C.A., Cody Iii H.S., Disa J.J., Cordeiro P., Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature// *Breast J* 2009; 15: 440-449.

7. Alderman A., Gutowski K., Ahuja A. et al. Postmastectomy Expander / Implant Breast Reconstruction Guideline Work Group. ASPS clinical practice guideline summary on breast reconstruction with expander and implants// *Plast Surg.* 2014; 34 : 648-655.

8. Dasari C.R., Gunther S., Wisner D.H. et al. Rise in microsurgical free-flap breast reconstruction in academic medical practices// *Ann Plast Surg* 2015; 74 Suppl 1: S62-5.

9. Wani S.A., Rabah S.M., Alfadil S., et al. Efficacy of communication amongst staff members at plastic and reconstructive surgery section using smartphone and mobile WhatsApp// *Indian J. Plast Surg* 2013; 46:502-5.

**Соколова В.В.**

## **НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МНЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ О КАЧЕСТВЕ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ**

*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет*

Важнейшей задачей государства и всего общества является забота о здоровье граждан, проведение социальной политики по его улучшению и укреплению. Отраслевая программа повышения структурной эффективности системы здравоохранения одним из главных направлений проводимых реформ ставит улучшение качества медицинской помощи (КМП) и поиск путей его повышения [1,3].

Результаты изучения удовлетворенности качеством предоставляемых услуг достаточно точно отражают позитивные и негативные тенденции в учреждении, позволяют выявить скрытые факторы, снижающие удовлетворенность пациентов медицинским обслуживанием [4,9].

Это позволяет своевременно принимать корректирующие меры и служит объективным основанием для принятия обоснованных управленческих решений [5,8]. В связи с незрелым возрастом, незнанием своих прав в сфере охраны здоровья ребенок не может объективно оценить качество оказанной ему медицинской помощи, защитить свои интересы. Его интересы представляют родители или законные представители [7].

Таким образом, выявление причин неудовлетворенности населения и изучение оценки КМП родителями детей, проходивших лечение в стационарных условиях, является в настоящее время актуальной проблемой.

**Цель исследования.** Выявить основные причины неудовлетворенности КМП родителями детей, проходивших лечение в стационарах города Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы исследования.** Проведено анкетирование 1479 родителей детей в возрасте от 0 до 18 лет, проходивших стационарное лече-

ние в 4 многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга: СПб ГБУЗ «Детская городская больница №1» (ДГБ №1), СПб ГБУЗ «Детская городская больница №19 им. К.А. Раухфуса» (ДГБ №19), СПб ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова» (ДГКБ №5), СПб ГБУЗ «Детская городская больница №2 Святой Марии Магдалины» (ДГБ №2).

Анкетирование проводилось на отделениях соматического (59,8% респондентов) и хирургического (40,2% респондентов) профилей, с согласия родителей детей, готовящихся к выписке. Статистическая обработка данных проводилась с применением компьютерной программы Microsoft Office Word Excel 2013. При сравнении показателей, выраженных относительными величинами, оценка статистической значимости различий производилась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при значении  $t \geq 2,0$  ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Госпитализация больных на профильное отделение стационара проводится в зависимости от наличия показаний, характера заболевания, тяжести состояния пациента и с учетом наличия свободных мест на отделениях. К моменту поступления больного из приемного в лечебное отделение ему должно быть подготовлено место в палате. Однако неравномерность поступления больных по профилю основного заболевания, перегрузка и ряд других организационных проблем и просчетов приводит к тому, что в отделениях стационара иногда приходится временно использовать приставные резервные койки, как в коридорах, так и в других непригодных помещениях.

По данным проведенного анкетирования большинство детей ( $90,6 \pm 1,3$ ) сразу поступили на свободное место в палате, однако  $9,4 \pm 1,3$  из 100 родителей отметили, что в первое время их ребенку приходилось лежать на койке в коридоре, в том числе  $2,4 \pm 0,7$  из 100 респондентов продолжительное время (более суток) и  $7,0 \pm 1,2$  непродолжительное время (менее суток). При этом статистически достоверной разницы по этому показателю среди отделений хирургического и соматического профилей, а также между стационарами установлено не было ( $t < 2$ ).

Согласно Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (ПГГ) и СанПиН 2.1.3.2630-10 при получении медицинской помощи в стационарных условиях пациенты размещаются в палатах, имеющих не более четырех коек. Размещение пациентов в одноместных палатах (боксах) осуществляется по медицинским и/или эпидемиологическим показаниям [6].

По данным анкетирования почти половина детей ( $47,0 \pm 2,3$  из 100), вне зависимости от возраста, во время пребывания в стационаре находилась в четырехместной и более палате, а почти треть детей ( $30,4 \pm 2,1$  из 100) в двухместной палате. Одноместные палаты предоставлялись только платно, и данной услугой воспользовалась только десятая часть из всех респондентов ( $9,1 \pm 1,3$  из 100). Причем большинство, оплативших одноместную палату повышенной комфортности, являлись родителями детей до 7 лет, находящиеся с ребенком

---

в стационаре круглосуточно ( $82,2 \pm 5,8$  из 100). При этом среди стационаров и отделений хирургического и соматического профилей достоверно значимой разницы по количеству мест в палатах не обнаружено ( $t < 2$ ).

В соответствии со статьей 51 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 ФЗ №323 (далее ФЗ № 323) и ПГГ одному из родителей предоставляется право на бесплатное совместное нахождение в стационаре с ребенком до 4 лет и при наличии медицинских показаний с детьми более старшего возраста. По результатам опроса большинству респондентов разрешали находиться в стационаре с детьми до 4 лет круглосуточно и осуществлять ежедневное посещение детей более старшего возраста ( $92,9 \pm 1,2$  из 100).  $7,1 \pm 1,2$  из 100 респондентов не получили допуск к круглосуточному уходу за ребенком, однако все они являлись родителями детей старше 5 лет.

Соблюдение требуемого санитарного режима в больничных помещениях играет огромную роль в работе детского стационара, организации лечебного процесса и ухода за больными детьми, а также в профилактике многих заболеваний. Нарушения требований и правил санитарного режима приводит к загрязненности помещений, размножению патогенных микроорганизмов, увеличению периода выздоровления детей, возникновению осложнений, распространению внутрибольничной инфекции. Температура воздуха в больничных помещениях, вентиляция и отопление в холодное время должны быть оптимальны для пребывания ребенка в стационаре.

Среди родителей  $73,4 \pm 2,0$  на 100 респондентов отметили, что температурный режим в палате, в которой проходил лечение их ребенок, всегда был комфортным. Однако более четверти ( $26,2 \pm 2,0$ ) указали, что иногда, а  $0,4 \pm 0,3$  из 100 опрошенных, что всегда, температура была некомфортной. Таким образом,  $26,6 \pm 2,0$  из 100 респондентов были не удовлетворены температурным режимом в детских стационарах, причем чаще этот недостаток отмечали родители детей, получавших лечение на отделениях соматического профиля (на отделениях соматического профиля -  $30,3 \pm 3,3$ ; на отделениях хирургического профиля -  $23,7 \pm 2,5$ ) ( $t > 2$ ). Из всех детских стационаров г. Санкт-Петербурга самый низкий уровень удовлетворенности температурным режимом был отмечен респондентами в ДГБ №2 -  $35,9 \pm 5,5$  из 100 опрошенных (ДГБ №1 -  $24,0 \pm 3,6$ ; ДГКБ №5 -  $20,9 \pm 3,2$ ; ДГБ №19 -  $29,0 \pm 4,4$ ) ( $t > 2$ ).

В соответствии с СанПиН 2.1.3.2630-10 смена белья пациентам должна проводиться по мере загрязнения, регулярно, но не реже одного раза в семь дней. Регулярная замена и качество постельного белья, с одной стороны, имеет важное значение для обеспечения комфортного пребывания ребенка в детском стационаре, а с другой стороны, играет важную роль в соблюдении противозидемического режима.

По результатам анкетирования только  $68,6 \pm 2,1$  из 100 родителей оценили состояние постельного белья, как хорошее,  $26,8 \pm 2,0$ , как удовлетворительное, а  $4,6 \pm 0,9$  были полностью не удовлетворены состоянием постельного белья и посчитали его плохим или даже очень плохим. Разницы в отрица-



тельных оценках между родителями с отделений хирургического и соматического профилей не было ( $t < 2$ ). Наиболее низкую оценку состоянию постельного белья дали респонденты ДГКБ №5 ( $9,8 \pm 2,3$  из 100) и ДГБ №1 ( $4,8 \pm 1,8$  из 100) ( $t > 2$ ). В ДГБ №2 и ДГБ №19 отрицательных оценок родителей по данному критерию не наблюдалось.

Важное противоэпидемическое значение имеет соблюдение чистоты во всех помещениях стационара. Соблюдение необходимого санитарного режима, в особенности на отделениях детского стационара, играет существенную роль в организации лечебного процесса и ухода за больными, в профилактике многих заболеваний, в том числе внутрибольничной инфекции. В соответствии с СанПиН 2.1.3.2630-10 поддержание требуемого санитарного режима предусматривает регулярную тщательную уборку помещений, которая обязательно должна быть влажной. Влажная уборка помещений (обработка полов, мебели, подоконников, дверных ручек) должна осуществляться ежедневно, по мере необходимости в течение дня, не менее двух раз в сутки. Раз в месяц во всех помещениях должна проводиться генеральная уборка. Влажную уборку обязательно завершают проветриванием палат.

Среди родителей  $64,9 \pm 2,2$  из 100 оценили чистоту на отделении и соблюдение санитарно-эпидемиологического режима как хорошее, и  $31,8 \pm 2,1$  как удовлетворительное, а  $3,2 \pm 0,8$  из 100 опрошенных были полностью не удовлетворены данным критерием.

Почти половина респондентов ( $46,4 \pm 2,3$  из 100) оценили состояние туалета и ванны в палате как удовлетворительное. Более трети ( $38,3 \pm 2,2$  из 100) отметили хорошее состояние санузла, а  $14,8 \pm 1,6$  из 100 опрошенных как плохое и  $1,2 \pm 0,5$  как очень плохое.

Существенной разницы оценок чистоты, санитарно-эпидемиологического режима и состояния санузла между отделениями хирургического и соматического профиля, а также между стационарами выявлено не было ( $t < 2$ ).

По мнению  $85,2 \pm 1,6$  из 100 респондентов уборка в палате проводилась регулярно, однако  $10,8 \pm 1,4$  из 100 опрошенных определили периодичность уборки как нерегулярную, а  $4,1 \pm 0,9$  отметили, что им приходилось убираться в палате самим, причем в большинстве случаев на отделениях соматического профиля ( $8,6 \pm 2,0$  - на соматических отделениях и  $1,0 \pm 0,6$  - на отделениях хирургического профиля) ( $t > 2$ ).

Менее половины родителей ( $48,1 \pm 2,3$  из 100) отметили хорошие условия пребывания в палате (состояние мебели, ремонт помещения). Однако,  $44,6 \pm 2,2$  из 100 опрошенных оценили условия как удовлетворительные, а  $7,3 \pm 1,2$  как плохие и очень плохие, причем больше половины из них ( $56,0 \pm 2,9$ ) являлось родителями детей, проходивших лечение на отделениях хирургического профиля (на отделениях соматического профиля -  $44,0 \pm 3,5$ ) ( $t > 2$ ).

Среди стационаров разницы в оценке регулярности уборки и условий пребывания в палате не прослеживалось ( $t < 2$ ).

В соответствии со ст.6 и 7 ФЗ № 323 в медицинских организациях долж-

ны быть созданы комфортные и благоприятные условия для детей, а также социальная инфраструктура, ориентированная на организованный отдых и оздоровление детей. Согласно СанПиН 2.1.3.2630-10 в детских отделениях стационара должны быть предусмотрены помещения для обучения и игровые комнаты. Во время пребывания ребенка в стационаре для организации досуга на отделениях организуют игровую комнату, зону отдыха с телевизором и т.д. Большинство респондентов отметило отсутствие данных условий ( $80,3 \pm 1,8$  из 100) во всех больницах и высказало пожелания о проведении благоустройства и улучшений условий досуга. Также родители отметили отсутствие сотрудников на отделении для организации досуга детей - нянечек и преподавателей ( $95,5 \pm 0,9$  из 100).

Эффективность лечения детей в условиях стационара во многом определяется качеством их питания. Диетотерапия больного ребенка, вне зависимости от возрастной группы, должна быть не только сбалансированной по составу, но и обладать высокими количественными и качественными характеристиками, такими как объем порций, вкусовые качества и разнообразие блюд.

Почти половина респондентов ( $49,3 \pm 2,3$  из 100) оценила объем порций как средние,  $36,3 \pm 2,2$  на 100 опрошенных отметили, что порции были маленькими, и их ребенок не наедался, и только  $14,4 \pm 1,6$  из 100 посчитали порции достаточными. По вкусовым качествам большинство родителей ( $42,8 \pm 2,2$  из 100) определили питание как не вкусное,  $34,9 \pm 2,2$  из 100 респондентов - со средними вкусовыми качествами и только  $21,3 \pm 1,9$  оценили, как очень вкусное. Только в половине случаев ( $50,3 \pm 2,3$ ) родители отметили разнообразие блюд в течение недели. Необходимо отметить, что в большинстве случаев отрицательные оценки питания по вкусовым качествам ( $62,1 \pm 3,5$ ) дали родители детей, проходивших лечение на соматических отделениях (на отделениях хирургического профиля -  $47,4 \pm 2,9$ ) ( $t > 2$ ).

Среди всех детских стационаров г. Санкт-Петербурга самый низкий уровень удовлетворенности вкусовым качеством блюд был отмечен респондентами ДГКБ №5 -  $68,7 \pm 3,6$  из 100 опрошенных (в ДГБ №1 -  $45,2 \pm 4,2$ , ДГБ №2 -  $41,1 \pm 5,6$ , ДГБ №19 -  $47,7 \pm 4,9$ , соответственно) ( $t > 2$ ).

Важным элементом качества медицинской помощи, оказывающим влияние на степень удовлетворенности пациентов, является соблюдение персоналом стационара принципов медицинской этики (высокая культура, чуткое и внимательное отношение к ребенку, соблюдение медицинской тайны, доброжелательные взаимоотношения между медицинским персоналом и родителями и т.д.) [5]. Большинство родителей ( $70,0 \pm 2,1$  из 100) оценило отношение лечащего врача к себе и ребенку как всегда доброжелательное, однако около трети родителей отметили в основном доброжелательное отношение и индифферентное или с безразличием ( $30,0 \pm 2,1$  из 100).

С грубостью и невнимательностью приходилось сталкиваться при общении с работниками приемного отделения ( $24,6 \pm 1,9$ ), санитарками ( $26,0 \pm 2,0$ ) и медицинскими сестрами ( $23,4 \pm 1,9$ ) на лечебном отделении, реже всего с лечащими врачами ( $7,5 \pm 1,2$ ) и работниками администрации ( $5,5 \pm 1,0$ ).

Большинство опрошенных, сталкивавшихся с грубостью и невнимательностью при общении с санитарками и медицинскими сестрами, относились к группам родителей с детьми, проходивших лечение на соматических отделениях ( $28,3 \pm 3,2$  и  $29,2 \pm 3,2$ ) (на хирургических отделениях -  $24,7 \pm 2,5$  и  $20,0 \pm 2,3$ ) ( $t > 2$ ). Статистически значимой разницы в оценках родителей данного критерия между стационарами не было ( $t < 2$ ).

В рамках ПГГ при оказании медицинской помощи в стационарных условиях осуществляется обеспечение граждан лекарственными препаратами и медицинскими изделиями, назначенными лечащим врачом или по решению врачебной комиссии медицинской организации. Обеспечение лекарственными препаратами, изделиями медицинского назначения и расходными материалами, а также оплата медицинских услуг осуществляется за счет средств обязательного медицинского страхования и государственного бюджета РФ [2].

По данным анкетирования у  $66,1 \pm 2,1$  на 100 респондентов дети за время госпитализации были обеспечены полностью всем необходимым, и родители не использовали личные средства на их лечение.

В то же время более трети опрошенных ( $33,9 \pm 2,1$ ) за время госпитализации предлагалось самостоятельно приобрести для лечения ребенка медикаменты, лекарства, перевязочный материал и др. Из них  $27,4 \pm 2,0$  из 100 респондентов были вынуждены что-либо приобретать за свои деньги, а  $0,4 \pm 0,3$  практически все оплачивали из личных средств.  $6,1 \pm 1,1$  из 100 опрошенных предлагалось использовать личные средства, но они отказались, так как не имели на это средств.

Респондентами были отмечены следующие виды медицинских услуг, потребовавших оплату из личных средств во время пребывания в стационаре: лекарственные препараты ( $13 \pm 1,5$ ), консультации врачей специалистов ( $2,4 \pm 0,7$ ), лабораторные анализы ( $3,3 \pm 0,8$ ), инструментальные исследования ( $3,0 \pm 0,8$ ), операцию ( $1,0 \pm 0,5$ ), общее обезболивание ( $1,0 \pm 0,5$ ) и другие медицинские манипуляции ( $5,0 \pm 0,5$ ), которые были назначены лечащим врачом ребенка. Наиболее часто были востребованы платные услуги среди родителей детей, проходивших лечение в ДГБ №1 и ДГКБ №5 -  $38,6 \pm 4,1$  и  $30,7 \pm 3,6$  соответственно (в ДГБ №2 -  $25,6 \pm 5,0$ , ДГБ №19 -  $21,5 \pm 4,0$ ) ( $t > 2$ ).

Ничего не оплачивали в стационаре  $70,4 \pm 2,1$  на 100 опрошенных родителей.

На момент анкетирования объем обследования ребенка за период госпитализации удовлетворил только половину родителей ( $52,9 \pm 2,3$ ), остальных респондентов удовлетворил не в полной мере ( $31,6 \pm 2,1$ ) или не удовлетворил полностью ( $5,5 \pm 1,0$ ). Объем лечения удовлетворил  $66,7 \pm 2,1$  из 100 опрошенных, а около трети родителей ( $28,8 \pm 2,0$ ) удовлетворил частично или полностью не удовлетворил ( $2,4 \pm 0,7$ ). Затруднились дать оценку проведенного объема обследования и лечения -  $9,9 \pm 1,4$  и  $2,0 \pm 0,6$  на 100 респондентов, соответственно.

Существенной разницы в оценках объема обследования и лечения между родителями соматических и хирургических отделений, а также разных

стационаров не было ( $t < 2$ ).

В целом качеством оказанной медицинской помощи остались удовлетворены чуть больше половины родителей ( $57,8 \pm 2,2$ ), в то же время  $30,4 \pm 2,1$  на 100 опрошенных были удовлетворены, но не в полной мере, а  $6,3 \pm 1,1$  остались полностью неудовлетворенными ее качеством. Затруднились ответить на данный вопрос  $5,5 \pm 1,0$  из 100 респондентов.

При сравнении степени удовлетворенности наиболее высокая доля родителей, полностью удовлетворенных КМП, проходила лечение с детьми в ДГБ №19 ( $70,1 \pm 4,5$  из 100) ( $t > 2$ ). И только чуть более половины родителей были полностью удовлетворены КМП в остальных стационарах города (табл. 1).

Таблица 1

Распределение респондентов по стационару и степени удовлетворенности КМП ( $P \pm m$ )

Стационар/ КМП в целом	удовлетворенность	Да	Не совсем	Нет	Затруднились ответить
СПб ГБУЗ «Детская городская больница №1»		$55,2 \pm 4,1$	$34,5 \pm 4,0$	$6,9 \pm 2,1$	$3,4 \pm 1,5$
СПб ГБУЗ «Детская городская больница №2 Святой Марии Магдалины»		$51,3 \pm 5,7$	$29,5 \pm 5,2$	$10,3 \pm 3,5$	$8,9 \pm 3,2$
СПб ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова»		$55,8 \pm 3,9$	$33,7 \pm 3,7$	$6,7 \pm 2,0$	$3,8 \pm 1,5$
СПб ГБУЗ «Детская городская больница №19 им. К.А. Раухфуса»		$70,1 \pm 4,5$	$19,6 \pm 3,9$	$1,9 \pm 1,3$	$8,4 \pm 2,7$

При сравнении степени удовлетворенности между разными группами респондентов (по полу респондента, по возрасту детей, наличию предыдущего опыта пребывания с ребенком в стационаре, профилю лечебного отделения) уровень удовлетворенности статистически значимо не отличался ( $t < 2$ ).

Среди респондентов, воспользовавшихся за период госпитализации платными услугами, более трети родителей ( $40,0 \pm 2,2$ ) тем не менее, остались полностью удовлетворены КМП, оказанным их ребенку.

Однако  $39,3 \pm 2,2$  на 100 опрошенных остались, удовлетворены не в полной мере и  $12,4 \pm 1,5$  из 100 респондентов были полностью не удовлетворены КМП.  $8,3 \pm 1,2$  из 100 родителей затруднились ответить на данный вопрос.

Таким образом, необходимость оплаты медицинских услуг во время пребывания в стационаре с ребенком только в половине случаев ( $51,7 \pm 2,3$ ) оказало влияние на уровень удовлетворенности родителей КМП.

Большинство опрошенных ( $15,4 \pm 1,6$  из 100) основной причиной неудовлетворенности КМП отметили плохие санитарно-гигиенические условия. Кроме того среди причин неудовлетворенности КМП родители указали: грубость и невнимательность медперсонала ( $6,3 \pm 1,1$  из 100), плохую организацию работы приемного отделения ( $7,7 \pm 1,2$  из 100) и отделения стационара, в котором проводилось лечение ребенка ( $6,7 \pm 1,1$ ), трудности в получении консультации врачей специалистов ( $7,9 \pm 1,2$ ), трудности в прохождении обследо-

вания ребенка ( $6,3 \pm 1,1$ ) и другое (низкое качество питания, отсутствие организации досуга, плохое лекарственное обеспечение и необходимость оплаты медицинских услуг, отсутствие эффекта от лечения -  $7,9 \pm 1,2$ ).

**Заключение.** В целом качеством оказанной стационарной помощи детям остались полностью неудовлетворенными или удовлетворенными не в полной мере  $36,7 \pm 2,2$  из 100 респондентов.

Наибольшая неудовлетворенность КМП была отмечена в ДГБ №1 ( $41,4 \pm 4,1$ ) и ДГКБ №5 ( $40,4 \pm 3,9$ ). В ДГБ №1 наиболее частой причиной неудовлетворенности являлось качество постельного белья, отмечен высокий процент платных медицинских услуг. В ДГБ №2 родители не были удовлетворены температурным режимом в палате. Респонденты ДГКБ №5 дали низкие оценки качеству постельного белья и питанию, отметили необходимость оплаты медицинских услуг.

На отделениях соматического профиля наиболее низкая удовлетворенность была связана с некомфортным температурным режимом и нерегулярностью уборки на отделении, питанием, отношением медицинского персонала, а в отделениях хирургического профиля - с качеством постельного белья и условиями пребывания.

#### **Список использованных источников**

1. Анисимов М.В. Медико-социальные аспекты доступности, удовлетворенности населения качеством медицинской помощи и пути повышения их уровня: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Воронеж, 2011. - 23 с.
  2. Куприянова В.И. Результаты изучения затрат личных средств граждан на стационарное лечение // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении. Матер. IX Российско-немецкой НПК - Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова. - Новосибирск, 2010. - С. 52-54.
  3. Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник для вузов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - С. 246.
  4. Моисеева К.Е., Артамонов К.В., Исенов С.К., Харбедия Ш.Д., Хведелидзе М.Г. Опыт использования анонимного анкетирования для оценки качества медицинской помощи // Проблема человека: философские, исторические, медицинские, правовые, социологические, этические и культурологические аспекты: сб. науч. тр. Вып. VIII. - СПб., 2010. - С. 127-130.
  5. Заславский Д.В., Харбедия Ш.Д., Хведелидзе М.Г., Исенов С.К., Витенко Н.В., Кучумова Н.Г. Результаты оценки пациентами деятельности медицинского персонала // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении: Матер. IX Российско-немецкой НПК - Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова. - Новосибирск, 2010. - С. 28-29.
  6. Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»: [постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 58 от 18 мая 2010 г.]. - М., 2010.
  7. Юрьев В.К., Ахмедов М.Р., Зеленова Е.В., Моисеева К.Е., Рубин А.Д., Юрьева В.В. Анкетирование как метод оценки состояния здоровья детей // Российский педиатрический журнал, 2008. - №1. - С. 57-60
  8. Юрьев В.К., Заславский Д.В., Витенко Н.В., Артамонов К.В., Исенов С.К., Харбедия Ш.Д., Кучумова Н.Г. Некоторые результаты оценки пациентами качества медицинской помощи // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, 2010. - Т. XVII. - № 2. - С. 5-8.
-

9. Юрьев В.К., Заславский Д.В., Хведелидзе М.Г., Харбедея Ш.Д. Основные причины неудовлетворенности больных качеством предоставляемых услуг при прохождении лечения в условиях круглосуточного стационара // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 6.

**Усольцева Е.Н.**

## **ГОРМОН СНА МЕЛАТОНИН И ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРЕХОДЕ И ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

*Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск*

**Введение.** Мелатонин является производным биогенного амина серотонина, который в свою очередь синтезируется из аминокислоты триптофана, поступающей с пищей. Активность ферментов, участвующих в превращении серотонина в мелатонин, подавляется освещением - вот почему производство этого гормона в эпифизе происходит в темное время суток [1]. Секреция мелатонина обычно начинается в 9 часов вечера и прекращается в 7-9 часов утра. В моче обнаруживаются метаболиты мелатонина: 6-сульфатоксимелатонин (80-90%) и 6-гидроксиглукуронид (10-20%), которые соответствуют циркадному ритму, очень близкому ритму секреции самого мелатонина [6].

Со второй половины жизни порог чувствительности гипоталамуса к гуморальным обратным связям повышается, развивается толерантность рецепторных зон гипоталамуса и снижение эпифизарной модуляции, после чего секреция мелатонина стабильна до 40-45 лет, а затем начинает неуклонно снижаться [2]. К настоящему времени доказано наличие взаимосвязи между снижением синтеза мелатонина и наступлением менопаузы [5].

Уровень секреции мелатонина эпифизом зависит от того, находится ли женщина в периоде менопаузального перехода или в постменопаузе согласно новой классификации STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop) [8]. Установлено, что женщины в постменопаузе имели более низкие концентрации мелатонина в сыворотке крови, чем женщины в менопаузальном переходе, причем продолжительность секреции мелатонина, как правило, короче в постменопаузе, в то время как пиковое время синтеза мелатонина (акрофаза) не отличаются друг от друга. Выявлена закономерность: чем позже наступает пик секреции мелатонина у женщин в менопаузальном переходе, тем выше уровень тревожности, а чем длительнее секреция мелатонина, тем лучше качество жизни пациенток [9]. Кроме того, выявлена связь между наличием расстройства сна и уменьшением уровня мелатонина в слюне у женщин в этот период, в то время как у пациенток в постменопаузе такой закономерности не выявлено [7].

**Цель нашего исследования** заключалась в выявлении особенностей здоровья и образа жизни женщин в периоде менопаузального перехода и постменопаузе, жительниц города Челябинска, имеющих различный уровень экскреции 6-сульфатоксимелатонина (6-SOMT) в утренней порции мочи.

### **Материалы и методы**

Тип исследования: когортное с проспективной когортой. Источниковой

---

популяцией явились женщины, приходившие на специализированный прием по проблемам климактерия в женскую консультацию №1 и №5 г. Челябинска за период 2013-2015 г.

Метод выборки: сплошной по мере обращаемости.

Критерии включения: женщины в периоде менопаузального перехода старше 40-45 лет, пациентки в постменопаузе, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст женщин старше 65 лет, наличие менопаузальной гормональной терапии или приема фитоэстрогенов на момент исследования, хронические соматические заболевания в стадии обострения.

Обследованы 78 женщин в периоде менопаузального перехода и постменопаузы, которые были разделены на 4 группы по принципу их принадлежности к четырем квартилям значений 6-COMT в утренней порции мочи (табл. 1).

Таблица 1

## Принцип формирования исследуемых групп женщин

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
К-во человек (n)	20	19	19	20
Квартили значений 6-COMT в утренней порции мочи (нг/мл)	0,14 - 7,57 (от 0 до 25 перцентиля, нижний квартиль)	8,50 - 17,14 (от 26 до 50 перцентиля, средний квартиль)	17,31 - 32,03 (от 51 до 74 перцентиля, средний квартиль)	34,20 - 80,99 (от 75 до 100 перцентиля, верхний квартиль)

Методы исследования включали заполнение специальной клинической карты, которая содержала медико-биологические данные. Определение метаболита мелатонина - 6-COMT в моче проводилось с помощью метода ИФА (оборудование - ИФА-Ридер SUNRISE, США; реактив BÜHLMANN 6-sulfatoxymelatonin ELISA, Швейцария). Забор средней порции мочи осуществлялся в 06.00 утра. В исследовании применялся опросник, косвенно определяющий наличие дефицита мелатонина, в котором имеются вопросы о качестве сна, при этом значения от 0 до 4 баллов указывают на нормальный уровень мелатонина, от 5 до 9 баллов - уровень мелатонина начинает снижаться, от 10 до 14 баллов - явный недостаток мелатонина. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Statistica 6.0, при этом определяли вид распределения признаков: при правильном распределении средние величины описывали в виде среднего и стандартного отклонения, при отличном от нормального - с помощью медианы и интерквартильного размаха от 25 до 75 перцентилей. Так как большинство данных принадлежали к отличному от нормального распределению, для сравнения количественных признаков применялся критерий Манна-Уитни с поправкой для множественных сравнений Бонферрони, при этом нулевая гипотеза отклонялась при  $p < 0,02$ . При сравнении относительных величин использовали критерий Фишера,  $p < 0,05$  был принят как статистически значимый.

**Результаты исследования.** Средний возраст женщин 1 группы составил  $55,9 \pm 4,8$  лет, 2 группы -  $54,3 \pm 4,5$  года, 3 группы -  $53,4 \pm 5,9$  года и 4 группы -

51,7±3,2 год, причем обследованные первой группы были статистически значимо старше, чем четвертой группы ( $p<0,001$ ). Данное различие обусловлено тем, что в последней группе отмечалось наибольшее количество женщин в периоде менопаузального перехода ( $p=0,032$ ) (рис. 1).

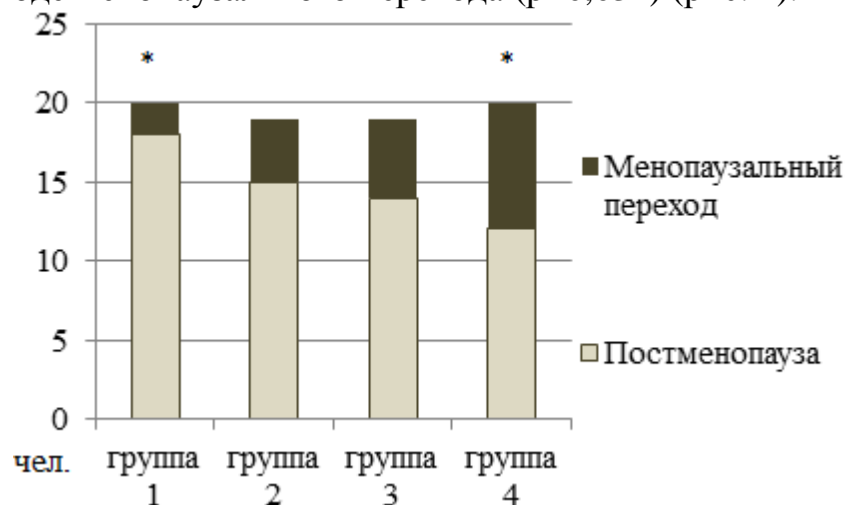


Рис. 1. Распределение женщин в периоде менопаузального перехода и постменопаузе по группам (\* $p=0,032$ )

Возраст наступления менопаузы у 18 женщин 1 группы был в 50,0±3,3 года, у 15 обследованных 2 группы - в 48,2±4,6 лет, у 14 пациенток 3 группы - в 49,6±4,1 лет и у 12 женщин 4 группы - в 47,0±4,2 лет, то есть прекращение менструальной функции в обследованных группах произошло практически в одно и тоже время с преобладанием естественной менопаузы над хирургической (рис. 2).

Из акушерско-гинекологического анамнеза известно, что у всех женщин менархе наступило в среднем в возрасте 13 лет, в первых трех группах было по 4 беременности, а в последней - 3, при этом среднее количество родов - 2.

Среди установленных гинекологических заболеваний на первом месте была миома тела матки и воспалительные заболевания органов малого таза, на втором месте - патология шейки матки, на третьем - доброкачественные заболевания молочных желез и эндометриоз.

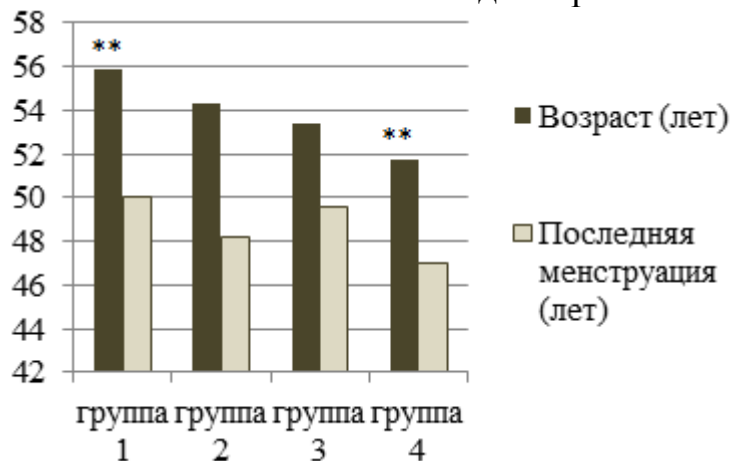


Рис. 2. Возраст на момент обследования и время наступления менопаузы обследованных женщин (\*\*  $p<0,001$ )



Индекс массы тела (ИМТ) у всех женщин был избыточным, хотя выявлена тенденция к его снижению в последних двух группах:  $28,8 \pm 4,1$ ,  $28,9 \pm 4,7$ ,  $26,9 \pm 4,0$  и  $26,3 \pm 4,8$  соответственно. Прибавка веса в периоде менопаузального перехода и постменопаузе составила в 1 группе - 4 кг (от 0 до 11,2), во 2 группе - 3,5 кг (от 0 до 10), в 3 группе - 2,5 (от 0 до 8) и в 4 группе - 1,5 кг (от 0 до 4), при этом прослеживается отчетливая тенденция максимальной прибавки веса в 1 группе. Соотношение окружности талии и бедер превышало норму (0,80) в первых двух группах, а в остальных этот показатель был нормальным, хотя статистически значимых отличий выявлено не было.

При анализе имеющихся соматических заболеваний выявлено, что на 1 месте был остеохондроз различных отделов позвоночника, на 2 месте - патология желудочно-кишечного тракта. Гипертоническая болезнь занимала 3 место и среди групп имелось статистически значимое различие по частоте ее распространения: в 1 группе - 12 (60%) женщин, во 2 и 3 - по 5 (25%) человек ( $p=0,035$ ) и в 4 - 2 (10%) ( $p=0,001$ ). Соответственно пациентки 1 группы чаще по сравнению с последней принимали антигипертензивные препараты, многие из которых как известно снижают уровень секреции мелатонина ( $p=0,002$ ) [1]. На 4 месте выявлены другие сердечно-сосудистые заболевания и патология щитовидной железы.

Значения модифицированного менопаузального индекса Куппермана (ММИ) указывали на наличие климактерического синдрома легкой степени тяжести у всех женщин:  $27,3 \pm 11,3$ ,  $26,2 \pm 9,5$ ,  $25,2 \pm 9,8$  и  $19,0 \pm 9,3$  баллов соответственно. Однако, женщины последней группы имели наименьший ММИ по сравнению с первой группой ( $p=0,02$ ). Нейровегетативный компонент ММИ был практически одинаковым в группах (рис. 3), а метаболический и психоэмоциональный превалировали в 1 группе по сравнению с 4 группой ( $p=0,015$ ).

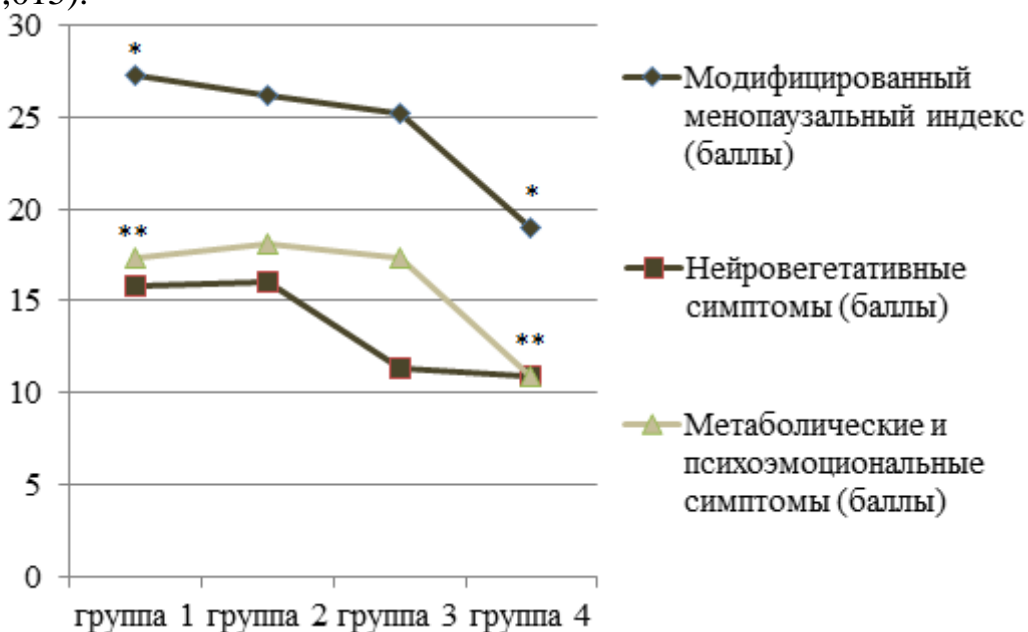


Рис. 3. Значения модифицированного менопаузального индекса Куппермана и его компонентов (симптомов) у женщин четырех групп (\*  $p=0,02$ ; \*\*  $p=0,015$ )

Результаты опросника, косвенно определяющего наличие дефицита мелатонина, показали, что у всех обследованных уровень мелатонина начинает снижаться, действительно в 1 группе -  $7,1 \pm 2,9$  баллов, во 2 группе -  $7,8 \pm 2,7$ , в 3 группе -  $7,7 \pm 3$  и в 4 группе были наименьшие значения -  $5,6 \pm 3$  балла. Однако, судя по этому тесту, пациентки еще не испытывали явный недостаток секреции мелатонина.

При анализе факторов, снижающих секрецию мелатонина, были выявлены статистически значимые различия между 1 и 4 группами по частоте приема лекарственных средств, в первую очередь  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов, нестероидных противовоспалительных средств, при этом в 1 группе эти лекарства женщины принимали чаще ( $p=0,002$ ). Однако, кофе больше любили пациентки последних двух групп по сравнению с 1 группой ( $p=0,007$ ) (табл. 2). Нерациональное питание было характерно больше для 1 группы: при повышенной калорийности пищи и употреблении алкоголя во время ужина женщины старались не есть после 19.00 до сна, хотя статистически значимых различий с остальными группами не установлено.

Кроме того, мы изучили содержание гормонов гипофиза и яичников в сыворотке крови у обследованных женщин (табл. 3).

Таблица 2

Частота распространения в группах факторов, снижающих секрецию мелатонина

Факторы, снижающие секрецию мелатонина	Группа 1 n (%)	Группа 2 n (%)	Группа 3 n (%)	Группа 4 n (%)
Воздействие света ночью	4 (20%)	7 (37%)	5 (26%)	6 (30%)
Кофеин	8 (40%)**	8 (42%)	15 (79%)**	14 (70%)
Курение	0	1 (5%)	0	0
Лекарства	12 (60%)**	9 (47%)	6 (31%)	1 (5%)**
Алкоголь после 19.00	5 (25%)	2 (10%)	2 (10%)	1 (5%)
Рацион с повышенной калорийностью	11 (55%)	6 (31%)	6 (31%)	5 (25%)
Голод после 19.00 до сна	4(20%)	2 (10%)	3 (16%)	1 (5%)

Примечание: \*\*  $p < 0,01$

Таблица 3

Гормоны гипофиза и яичников в сыворотке крови обследованных женщин

Показатель	Группа 1 Me (от 25 до 75 перцентиля)	Группа 2 Me (от 25 до 75 перцентиля)	Группа 3 Me (от 25 до 75 перцентиля)	Группа 4 Me (от 25 до 75 перцентиля)
ФСГ, мМЕ/мл	59,5 (56-74)	65,3 (49,6-83,6)	66,6 (29,3-92,9)	85,2 (61-119,8)
ЛГ, мМЕ/мл	34,3 (29,3-41,1)	37,3 (29,2-44,8)	29,9 (12,6-43,0)	36,4 (30,3-48,8)
Эстрадиол, пмоль/л	77,1 (73,4-253,3) 1)* 2)*	73,4 (37-73,4) <sup>1)*</sup>	37,0 (37-50) <sup>2)*</sup>	73,4 (73,4-98)
Общий тестостерон, нмоль/л	0,87(0,68-,97) <sup>2)*</sup>	36,7 (0,84-71,9)	1,52 (1,3-18,1)	34,7 (3,3-66,7) <sup>2)*</sup>
Пролактин, мМЕ/мл	273,7(192,4-460)	189,1(145,7-261,5)	165,5(159,5-356)	179,8(9,2-208,9)

Примечание: ФСГ - фолликулостимулирующий гормон, ЛГ - лютеинизирующий гормон, <sup>1)\*</sup>  $p < 0,02$ , <sup>2)\*</sup>  $p < 0,01$

Анализируя лабораторные данные гормонального профиля обследован-

ных пациенток, необходимо заметить, что, не смотря на полученные статистически значимые различия уровня эстрадиола в первых трех группах и общего тестостерона в двух крайних группах, можно наблюдать неравномерное изменение этих показателей от группы к группе, в том числе медиан фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ). По всей видимости, это связано с наличием женщин менопаузального перехода в группах, у которых функция гипофиза и яичников весьма не стабильна и носит флюктуирующий характер [4, 8].

Важно подчеркнуть, что основная задача исследования была установить, по каким признакам обследованные группы отличались друг от друга при использовании лишь одного критерия для формирования выборок - значений конечного метаболита мелатонина 6-SOMT. Группы были сформированы по принципу их принадлежности к четырем квартилям значений 6-SOMT в утренней порции мочи.

Установлено, что группы с крайними квартилями значений 6-SOMT статистически значимо отличались по возрасту, причем, чем выше уровень 6-SOMT, тем женщины были моложе и почти каждая вторая была в периоде менопаузального перехода. Из соматических заболеваний в группе с нижним квартилем значений 6-SOMT превалировала гипертоническая болезнь и прием антигипертензивных препаратов, усугубляющих снижение секреции мелатонина [1], по сравнению с последней группой. Все женщины имели климактерический синдром легкой степени, однако наибольшее количество баллов ММИ и выраженные метаболические и психоэмоциональные нарушения более характерными оказались для 1 группы, чем для последней.

Данные опросника, косвенно определяющего наличие дефицита мелатонина, показали, что у всех женщин уровень мелатонина начал снижаться, поэтому полученные минимальные и максимальные значения уровня 6-SOMT от 0,14 до 80,99 нг/мл не могут считаться нормой для женщин в менопаузальном переходе и постменопаузе. При анализе причин, снижающих секрецию мелатонина, установлен очень интересный факт относительно употребления кофе: чем чаще женщины пили этот напиток, тем уровень их мелатонина был выше. Однако по данным литературы именно наличие кофеина в рационе является важным фактором снижения уровня секреции мелатонина [1]. В тоже время пациентки с нижним квартилем значений 6-SOMT нерационально питались чаще, чем остальные, и имели более высокий ИМТ, а также соотношение окружности талии к окружности бедер было более нормы, хотя это носило лишь характер тенденции со статистической точки зрения.

Анализ данных гормонального профиля пациенток выявил, что женщины с нижним квартилем 6-SOMT действительно имели более низкий уровень общего тестостерона по сравнению с последней группой, и не отличались по уровню ФСГ, ЛГ, эстрадиола и пролактина. По данным литературы известно, что при низких значениях секреции мелатонина ФСГ и ЛГ сыворотки крови повышены, а эстрадиол и пролактин снижены по сравнению с нормальной секрецией мелатонина [1, 3].

---

---

**Выводы.** Обследованные женщины с самым низким квартилем экскреции 6-сульфатоксимелатонина в утренней порции мочи были старше, большинство из них находились в периоде постменопаузы и имели яркие проявления климактерического синдрома, чаще страдали гипертонической болезнью и принимали антигипертензивные препараты, при этом выявлен более низкий уровень общего тестостерона по сравнению с женщинами, у которых экскреция 6-сульфатоксимелатонина соответствовала самому верхнему квартилю значений.

#### **Список использованных источников**

1. Анисимов В.Н. Мелатонин - роль в организме, применение в клинике. СПб.: Изд-во «Система»; 2007: 40 с.
2. Анисимов В.Н., Виноградова И.А. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин. СПб.: Издательство «Система»; 2008: 44 с.
3. Мальцева Л.И., Гафарова Е.А., Гарипова Г.Х. Роль мелатонина в регуляции функции половых желез и возможности его применения в лечении симптомов патологического климакса // Успехи геронтологии.-2007. - 20(4) - С.68-74.
4. Менопауза: руководство. М. Риз [и др.], пер. с англ. В.В. Пожарского; под ред. В.П. Сметник. М.: Издательство «ГЭОТАР-Медиа»; 2011: 228 с.
5. Diaz B.L., Llana P.C. Endocrine regulation of the course of menopause by oral melatonin: first case report // Menopause. 2008. Vol.15. P. 388-392.
6. Karasek M., Winczyk K. Melatonin in human // Journal of physiology and pharmacology. 2006. Vol. 57(5). P. 19-39.
7. Kolesnikova L.I., Madaeva I.M., Semenova N.V. et al. Pathogenic role of melatonin in sleep disorders in menopausal women // Bull Exp Biol Med. 2013 Nov. Vol. 156(1). P. 104-6.
8. STRAW+10, International Menopause Society (IMS)// Climacteric. - 2012. - №15:1-10.
9. Toffol E., Kalleinen N., Haukka J. et al. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life // Menopause. 2014 May. Vol. 21(5). P. 493-500.