

# Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал  
Том 14, № 3 (81) Май-Июнь 2019 г.

## Редакционная коллегия

**Гл. редактор** - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

**Заместители главного редактора:** проф. А.А. Бакиров; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;

чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, чл.-кор. РАН, проф. В.Н.Павлов

**Члены редакционной коллегии:** проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. А.Ж.Гильманов, проф. А.А.Гумеров, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. С.А.Мещерякова, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, проф. Ф.А.Халиуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

## Редакционный совет

Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. И.Ф.Ахтямов (Казань); проф. В.В.Базарный (Екатеринбург); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); проф. Р.Г.Валиулов (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); акад. РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф. В.Зельман (США); проф. И.Э.Иошин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишиков (Самара); проф. Н.А.Кириянов (Ижевск); проф. М.Клейн (США); проф. И.В.Клюшкин (Казань); чл.-кор. РАН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов (Самара); проф. Л.С.Логугова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. А.Май (Германия); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); проф. А.Г.Муталов (Уфа); чл.-кор. НАМН Украины, проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина); акад. РАН, проф. В.В.Новицкий (Томск); проф. Л.И.Ратникова (Челябинск); проф. Л.М.Рошаль (Москва); проф. Р.А.Салеев (Казань); чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Т.Н.Трофимова (Санкт-Петербург); чл.-кор. РАН, проф. А.В.Тутельян (Москва); чл.-кор. РАН, проф. И.Н.Тюренок (Волгоград); проф. Удо Обертале (Германия); проф. А.К.Усович (Беларусь); проф. В.Х.Фазылов (Казань); проф. А.А.Фокин (Челябинск); проф. Р.Функ (Германия); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); чл.-кор. РАН, проф. Б.Д.Цыганков (Москва); акад. РАН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России  
журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций  
на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук**

Адрес редакции, издателя,  
типографии:  
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.  
Телефон (347) 272-73-50  
E-mail: mvb\_bsmu@mail.ru  
<http://mvb-bsmu.ru/>

Зав. редакцией -  
Научный редактор -  
Технический редактор -  
Художественный редактор -  
Корректор -  
Корректор-переводчик -

доц. Д.Ю. Рыбалко  
доц. А.Н. Ишмухаметова  
к.м.н. И.М. Насибуллин  
Н.И. Ровнейко  
Н.А. Брагина  
к.ф.н. О.А. Майорова

Дата выхода: 28.06.2019  
Формат 60×84<sup>1/8</sup>  
Условных печатных листов – 10,58  
Заказ № 33  
Тираж 500 экз.  
12+  
Цена 583,33 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор) – свидетельство о регистрации средства массовой  
информации ПИ № ФС77-69728 от 5 мая 2017

Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

**ISSN 1999-6209**

---

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION  
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN  
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT

UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY

# BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

## Scientific Publication

Volume 14, Number 3 (81), May-June, 2019

### Editorial Board:

**Editor-in-Chief** – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

**Associate Editors:** Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences

**Editorial Director** – Assoc. Prof. D.Yu.Rybalko

**Editorial Board Members:** Prof. E.K.Alekhin; Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. A.Zh. Gilmanov; Prof. A.A.Gumerov; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. S.A. Meshcheryakova, Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. F.A.Khaliullin; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

### Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.F.Akhtyamov (Kazan); Prof. V.V.Bazarniy (Ekaterinburg); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmudinova (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.Sh.Zagidullin (Ufa); Prof. V.Zelman (USA); Prof. I.E.Ioshin (Moscow); Prof. E.A.Kazachkova (Chelyabinsk); Prof. A.V.Kapishnikov (Samara); Prof. N.A.Kir'yanov (Izhevsk); Prof. M. Klain (USA); Prof. I.V.Klyushkin (Kazan); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. I.S.Lipatov (Samara); Prof. L.S.Logutova (Moscow); Prof. O.B.Loran, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.May (Germany); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. A.G.Mutalov (Ufa); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); Prof. L.I.Ratnikova (Chelyabinsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. R.A.Saleev (Kazan); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. T.N.Trofimova (St. Petersburg); Prof. A.V.Tutelyan, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.N.Tyurenkov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Volgograd); Prof. Udo Obertacke (Germany); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. V.Kh.Fazylov (Kazan); Prof. A.A.Fokin (Chelyabinsk); Prof. R.Funk (Germany); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. B.D.Tsygankov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chershnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. S.V.Churashov (St. Petersburg); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan); Prof. S.N.Scherbo (Moscow).

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles  
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation**

**Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

### Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450008  
Republic of Bashkortostan  
Russian Federation  
Tel.: (347) 272-73-50  
E-mail: mvb\_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	Assoc. Prof. A.N. Ishmukhametova
Technical Editor	I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor	N.I. Rovneyko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	O.A. Mayorova, Candidate of Philological Sciences
<a href="http://mvb-bsmu.ru/">http://mvb-bsmu.ru/</a>	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2019

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

---

## СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Б.М. Азнабаев, А.А. Александров,  
Р.А. Давлетова, Л.И. Нигматуллина, А.Р. Нугманова  
**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ГЕМОПЕРФУЗИИ  
МАКУЛЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ  
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ** 5
- Л.И. Галиханова, Э.Г. Сагадеева, Э.Г. Муталова  
**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН  
С ОЖИРЕНИЕМ** 9
- М.И. Коган, В.В. Иванников, О.Н. Васильев, В.А. Перепечай  
**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ  
ЦИСТЭКТОМИИ С КОНДУИТНОЙ И ОРТОТОПИЧЕСКОЙ  
ДЕРИВАЦИЕЙ МОЧИ** 15
- Е.К. Салахов, А.П. Власов, О.В. Маркин,  
Н.С. Шейранов, В.В. Шапов, В.И. Давыдкин  
**ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ  
СПОСОБАХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ** 21
- А.В. Николаев  
**ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ЭЛИ-ТЕСТА  
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА  
И САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ** 26
- Х.К. Аминев, Э.Х. Аминев, К.Р. Хасанова, С.В. Преснова  
**ВЛИЯНИЕ ДЕРИНАТА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ** 33
- А.Г. Ящук, А.В. Масленников, И.Р. Рахматуллина, Н.А. Ишмуратов  
**ИЗУЧЕНИЕ МОДЕЛИ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ  
СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ Г. УФА** 38
- B.M. Aznabaev, A.A. Aleksandrov,  
R.A. Davletova, L.I. Nigmatullina, A.R. Nugmanova  
**QUANTITATIVE ASSESSMENT OF MACULAR  
HEMOPERFUSION IN PATIENTS WITH NON-  
PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY**
- L.I. Galikhanova, E.G. Sagadeeva, E.G. Mutalova  
**MYOCARDIAL REMODELING IN OBESE YOUNG  
WOMEN**
- M.I. Kogan, V.V. Ivannikov, O.N. Vasiliev, V.A. Perepechay  
**QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER RADICAL  
CYSTECTOMY WITH CONDUIT AND ORTHOTOPIC  
URINE DERIVATION**
- E.K. Salakhov, A.P. Vlasov, O.V. Markin,  
N.S. Sheiranov, V.V. Shapov, V.I. Davydkin  
**ENDOGENOUS INTOXICATION IN DIFFERENT  
METHODS OF SURGICAL INTERVENTIONS  
IN PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY  
DISEASES OF THE ABDOMEN**
- A.V. Nikolaev  
**POSSIBILITIES OF IMMUNOLOGICAL ELI-TEST  
IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY  
TUBERCULOSIS AND SARCOIDOSIS**
- Kh.K. Aminev, E.Kh. Aminev, K.R. Khasanova, S.V. Presnova  
**DERINAT INFLUENCE ON EFFICIENCY OF COMPLEX  
TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS**
- A.G. Yashuk, A.V. Maslennikov, I.R. Rakhmatullina, N.A. Ishmuratov  
**STUDY OF REPRODUCTIVE BEHAVIOR MODEL  
OF UNDERGRADUATES OF UFA UNIVERSITIES**

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Е.П. Голубинская, Т.Г. Филоненко,  
Ю.А. Ермола, А.В. Кубышкин, М.А. Кальфа  
**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СУРФАКТАНТ-  
АССОЦИИРОВАННЫХ БЕЛКОВ SP-B И SP-C ПРИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ** 41
- E.P. Golubinskaya, T.G. Filonenko,  
Yu.A. Ermola, A.V. Kubyshekin, M.A. Kalfa  
**IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION OF SUR-  
FACTANT-ASSOCIATED PROTEINS SP-B AND SP-C  
AT FIBRO-CAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS**

## УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

- В.П. Трухин, И.А. Наркевич, И.И. Басакина, А.И. Барабанова  
**МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РОССИЙСКОГО РЫНКА  
ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ В РАМКАХ СЕГМЕНТА ВАКЦИН** 47
- А.Г. Хворостянова, И.А. Филина  
**ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ АСПЕКТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ  
ИНФОРМАЦИИ, ИСПОЛЪЗУЕМОЙ  
ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ** 50
- V.P. Trukhin, I.A. Narkevich, I.I. Basakina, A.I. Barabanova  
**MARKETING ANALYSIS OF THE RUSSIAN  
IMMUNOBIOLOGICAL MEDICINES MARKET  
WITHIN THE FRAMEWORK OF VACCINES**
- A.G. Khvorostyanova, I.A. Filina  
**FACTOR ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL  
INFORMATION ASPECTS USED IN MEDICAL  
PRACTICE**

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- Н.В. Епифанцева, А.Н. Емельянова,  
Э.Н. Калинина, Г.А. Чупрова, А.А. Пономарева  
**УРОВЕНЬ ПРОИВСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЦИТОКИНОВ ПРИ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЯХ  
У ВЗРОСЛЫХ** 54
- Г.Х. Газизова, И.Б. Фаткуллина, А.Т. Нуриева,  
А.Р. Абдуллина, И.Д. Нуртдинова, А.Ш. Хужахметова  
**ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК  
С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НА ФОНЕ  
НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ** 56
- Э.Ф. Тазиева, А.С. Вафиев, Р.Р. Саттарова, Т.Р. Мухаммадеев  
**ВЛИЯНИЕ ЭКСИМЕРЛАЗЕРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
НА БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОГОВИЦЫ  
У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОТОТИПАМИ КОЖИ** 58
- N.V. Epifantseva, A.N. Emelyanova,  
E.N. Kalinina, G.A. Chuprova, A.A. Ponomareva  
**THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY AND ANTI-  
INFLAMMATORY CYTOKINES IN VIRAL DIARRHEA  
IN ADULTS**
- G.Kh. Gazizova, I.B. Fatkullina, A.T. Nurieva,  
A.R. Abdullina, I.D. Nurtidinova, A.S. Khuzhakhmetova  
**PREGNANCY IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS  
ON THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED  
DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE**
- E.F. Tazieva, A.S. Vafiev, R.R. Sattarova, T.R. Mukhamadeev  
**THE EFFECT OF EXIMERLASER INTERVENTIONS  
ON THE BIOMECHANICAL PROPERTIES OF CORNEA  
IN PATIENTS WITH DIFFERENT SKIN PHOTOTYPES**

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>А.У. Тултемиров<br/> <b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ<br/>         УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТА-<br/>         РАКТЫ ТЕХНИКОЙ ОПТИМИЗИРОВАННОЙ ЭНДОКАП-<br/>         СУЛЯРНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ФАКОФРАГМЕНТАЦИИ<br/>         С УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЕЙ<br/>         КАТАРАКТЫ МЕТОДОМ «DIVIDE AND CONQUER»</b></p> | <p>A.U. Tultemirov<br/> <b>COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS<br/>         OF ULTRASONIC PHACOEMULSIFICATION OF CATA-<br/>         RACT USING OPTIMIZED ANTICAPSULAR MECHAN-<br/>         ICAL PHACOFRAGMENTATION AND ULTRASONIC<br/>         PHACOEMULSIFICATION OF THE CATARACT<br/>         WITH THE METHOD OF «DIVIDE AND CONQUER»</b></p> |
| <p>Р.А. Зиангиров, Ю.В. Костина, Д.М. Миннигалин, И.Н. Сафин<br/> <b>ВИДЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ<br/>         ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ</b></p>                                                                                                                                                                                       | <p>R.A. Ziangirov, Yu.V. Kostina, D.M. Minnigalin, I.N. Safin<br/> <b>TYPES OF SURGICAL INTERVENTIONS<br/>         IN CASE OF ABDOMINAL OBESITY</b></p>                                                                                                                                                                                         |

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- |                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>И.Ф. Гареев, О.А. Бейлерли, Э.Р. Хасанова, А.Т. Бейлерли<br/> <b>МИКРО-РНК В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ<br/>         ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА</b></p>                                                     | <p>I.F. Gareev, O.A. Beylerli, E.R. Khasanova, A.T. Beylerli<br/> <b>APPLICATION OF MICRO-RNA IN THE DIAGNOSIS<br/>         AND TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE</b></p>                   |
| <p>В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Э.З. Алиев, А.А. Нурғалиев<br/> <b>ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА<br/>         НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЯ</b></p>                                  | <p>V.M. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, E.Z. Aliev, A.A. Nurgaliev<br/> <b>DIAGNOSTICS OF ACUTE APPENDICITIS<br/>         AT THE PRESENT STAGE: VIDEO LAPAROSCOPY</b></p>                   |
| <p>Ш.В. Тимербулатов, М.В. Валеев, А.А. Нурғалиев<br/> <b>СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКОВ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИ-<br/>         ЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ<br/>         ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ</b></p> | <p>Sh.V. Timerbulatov, M.V. Valeev, A.A. Nurgaliev<br/> <b>STRATIFICATION OF THE RISK OF ADVERSE<br/>         OUTCOME IN PATIENTS WITH UPPER GASTRO-<br/>         INTESTINAL BLEEDING</b></p> |

## ЮБИЛЕИ

- |                                                                                                              |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>ВЛАДИМИР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ ПЛЕЧЕВ<br/>         (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</b></p>                         | <p><b>83</b></p> |
| <p><b>ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ<br/>         В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»</b></p> | <p><b>85</b></p> |

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 617.73:617-7

© Коллектив авторов, 2019

Б.М. Азнабаев<sup>1,2</sup>, А.А. Александров<sup>1,2</sup>,  
Р.А. Давлетова<sup>1</sup>, Л.И. Нигматуллина<sup>1</sup>, А.Р. Нугманова<sup>1</sup>  
**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ГЕМОПЕРФУЗИИ МАКУЛЫ У ПАЦИЕНТОВ  
С НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Центр лазерного восстановления зрения «Optimed», г. Уфа

*Цель работы* – изучить гемоперфузию макулы у пациентов с неproлиферативной диабетической ретинопатией по данным оптической когерентной томографии с ангиографией макулы.

*Материал и методы.* Проводилось офтальмологическое обследование пациентов с сахарным диабетом, осложненным неproлиферативной диабетической ретинопатией, которые составили основную группу, и пациентов без патологии органа зрения, которые составили контрольную группу. Всем пациентам основной и контрольной групп были проведены стандартное офтальмологическое обследование и оптическая когерентная томография с ангиографией макулы.

*Результаты.* По результатам исследования пациентов основной и контрольной групп были выявлены статистически достоверные различия по показателям максимальной корригируемой остроты зрения, внутриглазному давлению, площади перфузии на уровне «хориокапилляры», общей плотности капиллярного рисунка на уровне «поверхностные сплетения» и общей плотности капиллярного рисунка на уровне «глубокие сплетения».

*Заключение.* В результате обследования пациентов с неproлиферативной диабетической ретинопатией было установлено нарушение гемоперфузии внутренних и наружных слоев макулярной зоны сетчатки на уровне капиллярного звена по данным оптической когерентной томографии с ангиографией макулы.

**Ключевые слова:** оптическая когерентная томография с ангиографией, неproлиферативная диабетическая ретинопатия, сахарный диабет.

B.M. Aznabaev, A.A. Aleksandrov,  
R.A. Davletova, L.I. Nigmatullina, A.R. Nugmanova  
**QUANTITATIVE ASSESSMENT OF MACULAR HEMOPERFUSION  
IN PATIENTS WITH NONPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY**

*The purpose of the work* is to study macular hemoperfusion in patients with nonproliferative diabetic retinopathy according to optical coherence tomography with angiography of the macula.

*Material and methods.* The ophthalmologic examination of patients with diabetes mellitus complicated with non-proliferative diabetic retinopathy, which constituted the main group, and patients without eye pathology, who formed the control group, was conducted. All the patients of the main and control groups were subjected to standard ophthalmologic examination and optical coherence tomography with angiography of the macula.

*Results.* The results of the study showed the reliability of differences in terms of maximum correctable visual acuity, intraocular pressure, perfusion area at the «chorionic capillaries» level, total capillary pattern density at the «superficial plexus» level and total capillary pattern density at the «deep plexus» level of the main and control groups.

*Conclusion.* As a result of the examination of the patients, a violation of the hemoperfusion of the inner and outer layers of the retinal macular zone at the level of the capillary link was found according to optical coherence tomography with angiography of the macula in patients with nonproliferative diabetic retinopathy.

**Key words:** optical coherence tomography with angiography, non-proliferative diabetic retinopathy, diabetes mellitus.

Диабетическая ретинопатия (ДР) – это специфическое осложнение сахарного диабета (СД), возникающее вследствие общего поражения сосудов и проявляющееся микроангиопатией сетчатки глаза. Диабетическая ретинопатия является одной из основных причин инвалидности по зрению среди лиц трудоспособного возраста [1]. Риск развития данного осложнения зависит от типа, длительности и компенсации сахарного диабета. Диабетическая ретинопатия диагностирована нами у 27,2% пациентов при СД 1-го типа и 13,0% при СД 2-го типа [2].

Прогрессирование диабетической ретинопатии происходит последовательно и протекает в три стадии. I стадия – неproлиферативная ретинопатия (НПДР), которая характе-

ризуется повышенной проницаемостью сосудов сетчатки, наличием отека, микроаневризмов, одиночных кровоизлияний и экссудативных очагов. II стадия – преproлиферативная ретинопатия, для которой характерны офтальмоскопическая картина изменений, связанных с нарушением проходимости сосудов, наличие венозных аномалий, большого количества мягких и твердых экссудатов, крупных ретинальных геморрагий. III стадия – пролиферативная ретинопатия, характеризующаяся неоваскуляризацией сетчатки и разрастанием патологической соединительной ткани [3-5].

Оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТА) – это метод, позволяющий неинвазивно проводить количественную и качественную оценку состояния микрососуди-

стого русла глаза, послойно визуализировать сосуды сетчатки и диска зрительного нерва [7-9]. В отличие от рутинной офтальмоскопии, при которой возможна лишь субъективная визуальная оценка состояния структур глазного дна, ОКТА позволяет объективно проводить качественную оценку сосудистого русла макулы, а также выявлять нарушения гемоперфузии сетчатки, в том числе на ранних, доклинических стадиях заболеваний. Флюоресцентная ангиография сетчатки, в отличие от ОКТА, является инвазивным методом и не дает представления о состоянии кровотока на уровне различных сплетений сетчатки [7,8].

Цель работы – изучить состояние гемоперфузии макулярной зоны сетчатки у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией по данным оптической когерентной томографии с ангиографией.

### Материал и методы

На базе Центра лазерного восстановления зрения «ОПТИМЕД» было обследовано 9 больных (18 глаз) с сахарным диабетом, осложненным непролиферативной диабетической ретинопатией без сопутствующих заболеваний глаз и 6 здоровых пациентов (12 глаз), которые составили контрольную группу. В основную группу вошли 8 женщин и 1 мужчина, в контрольную – три женщины и трое мужчин.

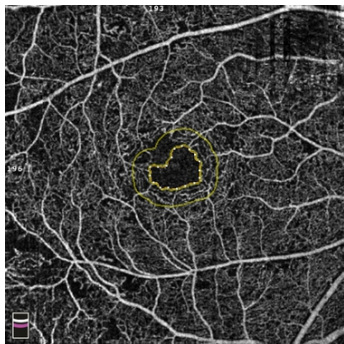


Рис. 1. ОКТ-ангиограмма макулы пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией на уровне «поверхностных сплетений»: отмечается расширение фовеальной аваскулярной зоны за счет нарушения парафовеальной гемоперфузии

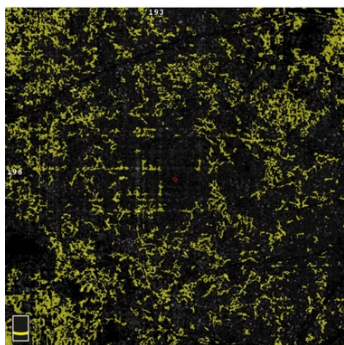


Рис. 2. Снижение площади гемоперфузии у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией на уровне «наружной сетчатки» (зоны отсутствия перфузии в виде черных участков)

Все исследуемые прошли стандартное офтальмологическое обследование: визометрию, тонометрию, периметрию, офтальмоскопию, биомикроскопию. С целью оценки капиллярного кровотока проводилась ОКТА макулы при помощи томографа Optovue Avanti XR (США). Количественный анализ гемоперфузии проводился автоматически без участия оператора. Микроциркуляция макулы оценивалась на четырех уровнях сегментации, согласно программному обеспечению прибора. Нами были изучены следующие ОКТА-параметры: площадь фовеолярной аваскулярной зоны (рис. 1), площадь перфузии на уровне «наружная сетчатка» (рис. 2), площадь перфузии на уровне «хориокапилляры» (рис. 3), общая плотность капиллярного рисунка на уровне «поверхностные сплетения» (рис. 4), общая плотность капиллярного рисунка на уровне «глубокие сплетения» (рис. 5).

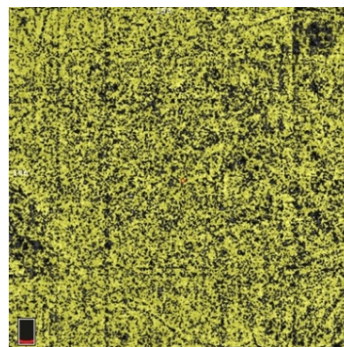
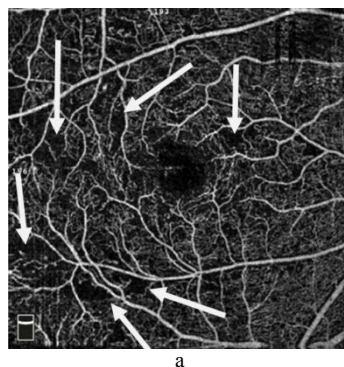
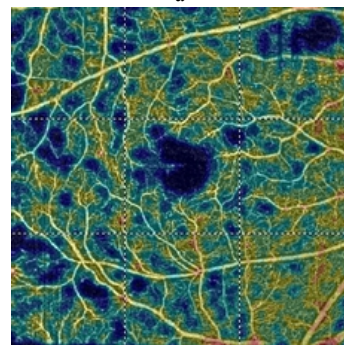


Рис. 3. Гемоперфузия у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией на уровне «хориокапилляры» не нарушена



а



б

Рис. 4. ОКТ-ангиограмма макулы у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией на уровне «поверхностные сплетения»: а – ангиоархитектоника нарушена, неперфузируемые участки отмечены белыми стрелками; б – в синий цвет окрашены зоны снижения плотности капиллярного рисунка

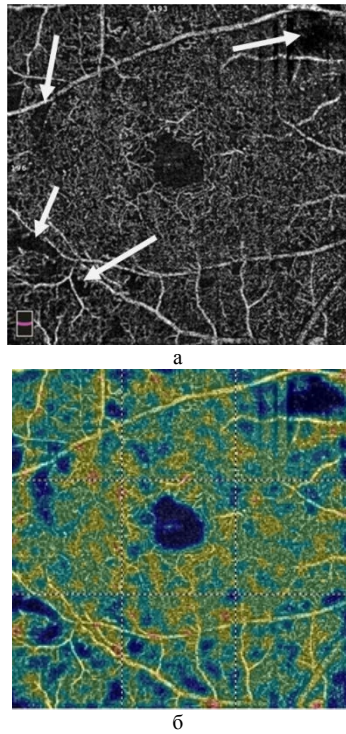


Рис. 5. ОКТ-ангиограмма макулы у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией на уровне «глубокие сплетения»: а – ангиоархитектоника нарушена, неперфузируемые участки отмечены белыми стрелками; б – в синий цвет окрашены зоны снижения плотности капиллярного рисунка

Статистическая обработка проводилась при помощи программы «Microsoft Office Excel 2016». Оценивались средние величины результатов офтальмологического обследования пациентов, проводилось сравнение средних

арифметических показателей, рассчитывались среднее квадратичное отклонение, коэффициент вариации и ошибка среднего арифметического значения. Статистическая достоверность различий между независимыми результатами определялась по критерию Манна–Уитни.

### Результаты

В результате обследования пациентов офтальмоскопических изменений на глазном дне выявлено не было. В результате анализа (см. таблицу) статистически достоверных различий между основной и контрольной группами по возрасту, толщине сетчатки в зоне фовеа, площади фовеальной аваскулярной зоны, площади перфузии на уровне «наружная сетчатка» выявлено не было. По показателям максимальной корригируемой остроты зрения и внутриглазному давлению были выявлены статистически достоверные различия. Площадь перфузии на уровне «хориокапилляры» у пациентов основной группы оказалась статистически достоверно меньше таковой у пациентов контрольной группы на 10,2%. Общая плотность капиллярного рисунка на уровне «поверхностные сплетения» (рис. 4) и общая плотность капиллярного рисунка на уровне «глубокие сплетения» (рис. 5) в основной группе также статистически достоверно отличались от аналогичных параметров в контрольной группе и были меньше на 11,7% и 18,7% соответственно.

Таблица

Сравнение средних арифметических показателей у больных основной и контрольной групп и выявление значимости (достоверности) различий

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	Критерий Манна–Уитни	Сравнение U и U (кр)
Возраст, лет	64,71±5,03	51±20,5	54	54>38 (при p≤0,01) 54>51 (при p≤0,05)
Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ)	0,45±0,25*	0,9±0,12*	15	15<38 (при p≤0,01) 15<51 (при p≤0,05)
Внутриглазное давление (ВГД), мм. рт. ст.	16,08±1,66*	14,33±1,44*	35	35<38 (при p≤0,01) 35<51 (при p≤0,05)
Толщина сетчатки в фовеа, мкм	295,93±168,91	198±14,01	66	66>38 (при p≤0,01) 66>51 (при p≤0,05)
Площадь (S) фовеолярной аваскулярной зоны, мм <sup>2</sup>	0,24±0,14	0,18±0,06	70	70>38 (при p≤0,01) 70>51 (при p≤0,05)
Площадь (S) перфузии «наружная сетчатка», мм <sup>2</sup>	13,4±3,35	13,33±2,18	74	74>38 (при p≤0,01) 74>51 (при p≤0,05)
Площадь (S) перфузии «хориокапилляры», мм <sup>2</sup>	23,04±2,27*	25,65±1,21*	30	30<38 (при p≤0,01) 30<51 (при p≤0,05)
Общая плотность капиллярного рисунка «поверхностные сплетения», %	44,68±3,73*	50,58±1,79*	12	12<38 (при p≤0,01) 12<51 (при p≤0,05)
Общая плотность капиллярного рисунка «глубокие сплетения», %	42,69±15,45*	52,5±4,71*	18	18<38 (при p≤0,01) 18<51 (при p≤0,05)

\* Достоверность различий между основной и контрольной группами (p≤0,01; p≤0,05).

### Обсуждение

По результатам нашего исследования можно предположить, что на стадии непролиферативной диабетической ретинопатии имеет место нарушения микроциркуляции как во внутренних, так и в наружных анатомических

слоях сетчатки, которое начинается с самого мелкого капиллярного звена. Изменения микроциркуляции сетчатки глаза при непролиферативной диабетической ретинопатии более выражены во внутренних слоях на уровне «глубокие сплетения», которые кровоснабжает цен-

тральная артерия сетчатки. Нарушения микроциркуляции сетчатки связаны с большим объемом кровотока в хориокапиллярах (85% от общего кровотока глаза), быстрой (2–4 с) скоростью перфузии и большим количеством анастомозов, компенсирующих гипоксию и ишемию наружных слоев сетчатки. Медленная скорость перфузии (3–5 с), небольшой объем кровотока (4% от общего объема кровотока глаза) и отсутствие анастомозов в норме в поверхностных и глубоких сплетениях капилляров центральной артерии сетчатки при нарушении микроциркуляции у больных сахарным диабетом приводят к более выраженным морфологическим изменениям внутренних слоев сетчатки [12].

По нашему мнению, более выраженные нарушения микроциркуляции на уровне внутренних слоев сетчатки у больных с непролиферативной диабетической ретинопатией связаны с особенностью ангиоархитектоники капиллярных сетей центральной артерии сетчатки.

## Выводы

У обследованных нами пациентов с сахарным диабетом, осложненным непролиферативной диабетической ретинопатией, нарушение гемоперфузии происходит за счет ослабления капиллярного рисунка на уровне внутренних и наружных слоев сетчатки по следующим ОКТА-параметрам: площадь перфузии на уровне «хориокапилляры», общая плотность капиллярного рисунка на уровне «поверхностные сплетения», общая плотность капиллярного рисунка на уровне «глубокие сплетения».

Оптическая когерентная томография с ангиографией глаза позволяет неинвазивно и без применения контрастных веществ получить объективную информацию о нарушении капиллярного кровотока сетчатки глаза у больных с диабетической ретинопатией, а также получить послойную количественную и качественную оценку кровотока.

### Сведения об авторах статьи:

**Азнабаев Булат Маратович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Александров Аркадий Андреевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач-офтальмолог ЦЛВЗ «OPTIMED». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alexsandrovarkadiy86@gmail.com.

**Давлетова Рената Айратовна** – ординатор кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rena-dav@yandex.ru.

**Нигматуллина Ляйсан Ильгизовна** – ординатор кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mulyuckowa.lyajsan@yandex.ru.

**Нугманова Альбина Ринатовна** – аспирант кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nugmanova\_ar@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Нероев, В.В. Заболеваемость диабетической ретинопатией в Российской Федерации по данным федеральной статистики / В.В. Нероев, О.В. Зайцева, Л.А. Михайлова // Российский офтальмологический журнал. – 2018. – Т. 11, № 2. – С. 5-9. DOI: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-5-9
2. Дедов, И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Эпидемиология. Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 13-41.
3. Казайкин, В.Н. Диабетическая ретинопатия: клиника, диагностика и лечение / В.Н. Казайкин. – М.: ООО «НПЦ Мединформ», 2016. – 35 с.
4. Балашевич, Л.И. Диабетическая офтальмопатия / Л.И. Балашевич, А.С. Измайлов. – СПб.: Человек, 2012. – 336 с.
5. Нероев, В.В. ОКТ-ангиография в диагностике диабетической ретинопатии / В.В. Нероев, Т.Д. Охочимская, В.А. Фадеева // Точка зрения. – 2016. – № 1. – С. 111-113.
6. Воробьева, И.В. Современные подходы к ранней диагностике, патогенетическому лечению диабетической ретинопатии / И.В. Воробьева // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т. 132, № 5. – С. 60-67.
7. Азнабаев, Б.М. Оптическая когерентная томография + ангиография глаза / Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухаммадиев, Т.И. Дибаяев. – М.: Август Борг, 2015. – 248 с.
8. Александров, А.А. ОКТ-ангиография: количественная и качественная оценка микрососудистого русла заднего сегмента глаза / А.А. Александров [и др.] // Катаральная и рефракционная хирургия. – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 4-9.
9. Lumbroso, B. Clinical Guide to Angio-OCT: Non-Invasive, Dyeless OCT Angiography // B. Lumbroso [et al.] // New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2015. – 100 p.
10. Huang, D. OCT angiography measures ONH blood flow / Huang D. // Ophthalmology Times. – 2013. URL: <https://www.opthalmologytimes.com/modern-medicine-feature-articles/oct-angiography-measures-onh-blood-flow> (15.05.2019).
11. Lumbroso, B. Clinical OCT Angiography Atlas / B. Lumbroso [et al.]. – New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2015. – 182 p.
12. Skalicky, S.E. Ocular and Visual Physiology: Clinical Application / S.E. Skalicky // Springer, 2016. – 372 p.

## REFERENCES

1. Neroyev V.V., Zaytseva O.V., Mikhailova L.A. Incidence of diabetic retinopathy in the Russian Federation according to federal statistics. Russian Ophthalmological Journal. 2018;11(2):5-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-2-5-9>
2. Dedov I.I. Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: Clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. Epidemiology. Diabetes Mellit. 2017;20(1):13-41. (In Russ).
3. Kazaykin V.N. Diabeticheskaya retinopatiya: klinika, diagnostika i lechenie (Diabetic retinopathy: clinic, diagnosis and treatment). Moscow: ООО NPTs Medinform, 2016. 35 p. (In Russ).
4. Balashevich L.I., Izmaylov A.S. Diabetic ophthalmopathy. St.Petersburg: Chelovek. 2012. 336 p. (In Russ).



5. Neroev V.V., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A. OCT angiography in diabetic retinopathy diagnosis. Point of view. 2016;(1):111-113. (In Russ).
6. Vorob'eva I.V. Sovremennyye podkhody k ranney diagnostike, patogeneticheskomu lecheniyu diabeticheskoy retinopatii (Modern approaches to early diagnosis, pathogenetic treatment of diabetic retinopathy). Vestnik oftal'mologii. 2016;132(5):60-67. (In Russ).
7. Aznabaev B.M., Mukhamadeev T.R., Dibaev T.I. Optical coherence tomography + angiography of the eye. Moscow: Avgust Borg, 2015. 248 p. (In Russ).
8. Aleksandrov A.A., Aznabaev B.M., Mukhamadeev T.R. [et al.] Quantitative and qualitative evaluation of microcirculatory blood vessels of the posterior segment using OCT angiography. Kataral'naya i refraktsionnaya khirurgiya. 2015;15(3):4-9. (In Russ).
9. Lumbroso B., Huang D., Jia Y. [et al.] Clinical Guide to Angio-OCT: Non-Invasive, Dyeless OCT Angiography. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2015. 100 p.
10. OCT angiography measures ONH blood flow / Huang D. // Ophthalmology Times. – 2013. URL: <https://www.ophtalmologytimes.com/modern-medicine-feature-articles/oct-angiography-measures-onh-blood-flow> (15.05.2019).
11. Lumbroso B., Huang D., Chen C.J. [et al.] Clinical OCT Angiography Atlas. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2015. 182p.
12. Skalicky S. Ocular and Visual Physiology: Clinical Application. Springer, 2016. 372 p.

УДК 616.127

© Л.И. Галиханова, Э.Г. Сагадеева, Э.Г. Муталова, 2019

Л.И. Галиханова, Э.Г. Сагадеева, Э.Г. Муталова  
**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*  
*Минздрава России, г. Уфа*

*Цель исследования* – анализ структурных изменений левого желудочка (ЛЖ) у молодых женщин с избыточной массой тела, ожирением и артериальной гипертензией (АГ).

*Материал и методы.* В исследование было включено 108 молодых женщин в возрасте 18 – 45 лет. Выделены 3 группы: женщины с ожирением без АГ; женщины с ожирением и АГ 1-й степени, женщины с ожирением и АГ 2-й степени. Всем пациенткам проводились антропометрия с расчетом индекса массы тела (ИМТ) и соотношения окружности живота к окружности бедер, эхокардиография по стандартной методике с вычислением структурных показателей ЛЖ, а также определялись фенотипы геометрии ЛЖ.

*Результаты.* У пациенток с ожирением выявлены значимо большие, чем в группе контроля, показатели, отражающие размеры ЛЖ (задняя стенка, межжелудочковая перегородка, конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ), а также массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса массы миокарда левого желудочка (ЛЖ ИММЛЖ). Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) выявлена у 61,9% пациенток с ожирением без АГ и у 76,4% и 78,1% пациенток с ожирением и АГ. В группе пациенток с ожирением нормальная геометрия ЛЖ определялась в 23,8% случаев, у 14,3% пациенток выявлено концентрическое ремоделирование, у 35,7% отмечена концентрическая ГЛЖ, а у 26,2% – эксцентрическая ГЛЖ. У пациенток с ожирением и АГ 1-й степени распределение разных типов ремоделирования ЛЖ было следующим: 17,6% / 6% / 52,9% / 23,5% соответственно, а у пациенток с ожирением и АГ 2-й степени – 12,5% / 9,4% / 53,1% / 25% соответственно.

*Заключение.* Ожирение с молодого возраста является фактором риска ГЛЖ с развитием различных фенотипов геометрии ЛЖ. Ремоделирование миокарда является доступным способом ранней стратификации кардиоваскулярных рисков у молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением.

**Ключевые слова:** избыточная масса тела, ожирение, гипертрофия левого желудочка, геометрия левого желудочка.

L.I. Galikhanova, E.G. Sagadeeva, E.G. Mutalova  
**MYOCARDIAL REMODELING IN OBESE YOUNG WOMEN**

*Objective.* The aim of the study was to investigate left ventricular (LV) structural changes in overweight and obese young women with arterial hypertension (AH).

*Design and methods.* In the study, according to inclusion criteria, 108 young women of 18–45 years old were included. Three groups were identified: the women with obesity without arterial hypertension, the women with obesity and 1-st degree of arterial hypertension, the women with obesity and 2-nd degree of arterial hypertension. All patients underwent anthropometry (height and weight) with calculation of body mass index (BMI), echocardiography was performed according to a standard procedure with calculation of LV structural indexes. The LV geometry phenotypes were determined.

*Results.* Echocardiography LV dimensions (posterior wall thickness, interventricular septal thickness, diastolic and systolic LV diameter), as well as LVM and LVMI were higher in obese women compared to control group. LV hypertrophy (LVH) developed in 61,9% obese patients without AH and in 76,4% and 78,1% patients with obesity and AH. Normal LV geometry was found in 23,8% patients with obesity, concentric remodeling – in 14,3% cases, 35,7% patients had concentric LVH, and 26,2% – eccentric LVH. In obese patients with 1-st degree of AH the distribution of various types of LV remodeling was as follows: 17,6% / 6% / 52,9% / 23,5%, respectively, and in obese patients with 2-nd degree of AH – 12,5% / 9,4% / 53,1% / 25%, respectively.

*Conclusions.* Young age overweight and obesity are risk factors for LVH and the development of various LV geometry phenotypes. Markers of myocardial remodeling is an affordable way of early cardiovascular risk stratification in overweight and obese young women.

**Key words:** overweight, obesity, left ventricular hypertrophy, left ventricular geometry.

Ожирение является одной из крупнейших неинфекционных эпидемий. Основной причиной увеличения числа людей с абдоминальным ожирением (АО) считают изменение образа жизни современного человека в сторо-

ну употребления высококалорийной пищи и недостатка физической активности. Распространенность АО, по данным разных авторов, составляет 5-30% [8]. В США более 30% взрослого населения страдают ожирением, в

странах Европы половина взрослого населения и каждый пятый ребенок имеют избыточную массу тела, а треть из них уже страдает ожирением, при этом их число возрастает быстрыми темпами [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 году у более 340 млн. детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет диагностированы избыточная масса тела или ожирение [21].

Избыточный вес и ожирение способствуют развитию многих неинфекционных болезней, приводят к сокращению ожидаемой продолжительности жизни и оказывают неблагоприятное воздействие на ее качество. Каждый год заболевания, связанные с избыточной массой тела, становятся причиной более одного миллиона случаев смерти в Европе [20]. Согласно результатам проведенных исследований Россия входит в число самых неблагополучных стран в Европе по распространенности ожирения. Особенно быстрыми темпами ожирение распространяется среди женщин. Среди пациенток с ожирением особую категорию составляют молодые женщины с избыточной массой тела, сформировавшейся после родов. Многочисленные исследования показывают, что период беременности способствует развитию у женщин метаболического синдрома, одним из основных компонентов которого является абдоминальное ожирение [26]. В ряде многоцентровых исследований доказана тесная связь между АГ и АО [8]. Показано, что в основе повышенного АД, дислипидемии, сахарного диабета 2-го типа лежат метаболические нарушения. Избыточная масса тела многократно повышает риск развития сахарного диабета 2-го типа, атеросклероза и ишемической болезни сердца [2,6].

Гипертрофия миокарда является наиболее распространенным вариантом ремоделирования сердца, так как кардиомиоциты увеличиваются в размерах компенсаторно для поддержания сердечного выброса. Ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ) включает в себя прогрессирующее увеличение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), увеличение объема полостей сердца, а также изменение его геометрических характеристик [1,4,6]. Абдоминальное ожирение является самостоятельным патологическим фактором ремоделирования миокарда [15]. Существуют две причины ремоделирования сердца при ожирении – гемодинамическая и метаболическая [16]. Метаболическая предрасположенность заключается в воздействии регулирующих метаболитов, в отложении адипоцитов между волокнами миокарда с возможным прямым

токсическим влиянием. Избыточное накопление жировой ткани происходит за счет увеличения размеров, что с учетом экспрессированности инсулиновых рецепторов на адипоцитах ведет к снижению плотности этих рецепторов и формированию инсулинрезистентности (ИР), которая в свою очередь вызывает компенсаторный гиперинсулинизм, снижает уровень поступающего в клетку инсулина с последующими энергодефицитом в инсулинзависимых тканях и компенсаторной стимуляцией симпатoadреналовой системы с активацией ренин–ангиотензин–альдостероновой системы с последующим повышением артериального давления (АД) и формированием компенсаторной гипертрофии из-за увеличения нагрузки на миокард. Установлено, что ремоделирование ЛЖ, особенно его концентрический тип, увеличивает вероятность развития аритмии, в частности желудочковой экстрасистолии высоких градаций. Концентрическая гипертрофия ЛЖ ассоциируется с тяжестью нарушения ритма сердца (НРС). Эксцентрическое ремоделирование в свою очередь способствует развитию относительной коронарной недостаточности [18,24]. Ожирение – это модифицируемый, независимый фактор риска заболевания коронарных артерий, дисфункции желудочков сердца, сердечной недостаточности и аритмий [17]. У взрослых пациентов ожирение связано с увеличением массы миокарда левого желудочка (ЛЖ), систолической и диастолической дисфункциями, которые являются значимыми предикторами неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [12].

Цель работы – исследовать влияние абдоминального ожирения и АГ на ремоделирование миокарда у молодых женщин.

#### **Материал и методы**

В соответствии с поставленной целью обследовано 108 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с признаками абдоминального ожирения. Контрольную группу составили 24 женщины молодого возраста с нормальной окружностью талии без сердечно-сосудистых заболеваний.

Критериями включения являлись: возраст женщин с 18 до 45 лет, ИМТ более  $25 \text{ кг/м}^2$ , наличие подписанного информированного согласия.

Критерии исключения – наличие при комплексном обследовании эндокринных (кроме экзогенно-конституционального ожирения), симптоматических артериальных гипертензий (АГ), органических церебральных заболеваний, острых воспалительных или

обострений хронических воспалительных заболеваний в предшествующие 2 недели. Исследование прекращалось при отказе пациентов, выявлении обстоятельств, препятствующих их участию в исследовании и административных проблемах.

Всем больным проводили антропометрический скрининг, включающий определение индекса массы тела (ИМТ). Индекс массы тела рассчитывали по формуле Кетле:  $m/h^2$ , где  $m$  – масса тела (кг),  $h$  – рост (м). При этом за нормальную массу тела принимали ИМТ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>. ИМТ 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup> расценивали как избыточную массу тела, а за ожирение принимали показатель ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Степень абдоминального ожирения (АО) оценивали на основании измерения объема талии (ОТ)  $\geq 80$  см (жен), соотношения ОТ к объему бедра (ОТ/ОБ)  $>0,85$  (жен). Для исключения синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) назначалась консультация гинеколога. Всем больным проводилось стандартное биохимическое исследование крови: показатели липидного спектра сыворотки крови (общий холестерин (ХС), ТГ, ХС ЛВП и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП)), глюкозы плазмы натощак (ГПн). Проводился расчет индекса висцерального ожирения (VAI – Visceral adiposity index):  $(ОТ/39,68+(1,88 \times ИМТ)) \times ТГ/1,03 \times 1,31/ХС$  ЛПВП. Индекс VAI составляет  $<2,52$  для женщин до 30 лет и  $<2,23$  для женщин от 30 до 42 лет и косвенно указывает на нарушение функции распределения жировой ткани. Индекс НОМА-IR определялся по формуле: инсулин сыворотки крови натощак (мкЕд/мл)  $\times$  глюкоза крови натощак (ммоль/л)/22,5; в норме показатель этого индекса НОМА-IR  $<2,52$  [9]. Оценка структурных и функциональных параметров сердца выполнялась с помощью эхокардиограммы и доплеровской эхокардиографии на ультразвуковом диагностическом аппарате GE Vivid 7 Dimension. Измерялись линейные и объёмные показатели левого желудочка (ЛЖ): конечный систолический размер/объём (КСР/КСО), конечный диастолический размер/объём (КДР/КДО). Расчет массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) проводился на основании линейных измерений, полученных в М-режиме под контролем В-режима. Американское эхографическое общество (ASE) рекомендует для оценки ММЛЖ формулу, основанную на линейных измерениях и модели ЛЖ в виде вытянутого эллипсоида вращения, где учитывается толщина задней стенки в диастолу (ТЗСд) и толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) [13].

$ММЛЖ=0,8 \times (1,04 \times [(КДР+ТЗСд+ТМЖПд) \times 3 - (КДР) \times 3] + 0,6$  (г). ММЛЖ считается повышенной у женщин при значении больше 67-162 г.

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ (г) к площади поверхности тела. Значения ИММЛЖ  $>43-95$  г/м<sup>2</sup> у женщин рассматривались как признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ). Относительная толщина стенок ЛЖ (ОТС) рассчитывалась по формуле:  $2 \times ТЗСд/КДР$ . Концентрическая ГЛЖ при значении показателя  $>0,45$ . Фракцию выброса (ФВ) определяли методом Симпсона –  $ФВ=(КДО-КСО)/КДО$  ( $\geq 50\%$ ). Для оценки диастолической функции ЛЖ проводили исследование трансмитрального кровотока в импульсном доплеровском режиме. Рассчитывали максимальную скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е, м/с) и раннего расслабления миокарда (Ет, м/с), отношение скоростей раннего диастолического потока (Е/Ет), максимальную скорость наполнения ЛЖ в систолу предсердия (А, м/с), отношение максимальных скоростей трансмитрального кровотока (Е/А), время замедления потока раннего наполнения (DT, мс), время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT, мс). Объем левого предсердия (ЛП) (Vлп) был измерен с помощью метода Симпсона (для женщин норма 22-52 мл). Диастолический миокардиальный стресс (МСд) отражает нормальный характер преднагрузки при значении  $\leq 140$ .

$МСд = ДАД \times КДР/4 \times ТЗСд \times (1 + ТЗСд/КДР)$  дин/см<sup>2</sup>, где ДАД – диастолическое артериальное давление [5].

Статистическую обработку проводили с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7.0. Все данные были представлены в виде средних арифметических значений и средней ошибки ( $M \pm m$ ). Для установления достоверности различий в группах использовались критерий Стьюдента и критерий согласия Пирсона ( $\chi^2$ ). Попарную взаимосвязь между непрерывными и независимыми признаками определяли путем использования регрессионных моделей с определением для значимых предикторов отношения шансов (ОШ, odds ratio) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

При анализе кардиометаболических факторов риска во всех группах больных регистрировался повышенный уровень триглицеридов (ТГ), что подтверждалось достоверным увеличением индекса атерогенности

(табл. 1). Уровень ТГ прямо коррелировал с косвенным показателем АО (ОТ/ОБ) у больных всех групп (соответственно:  $r=0,62$ ,  $r=0,65$  и  $0,79$ ;  $p<0,001$ ). При сопоставлении групп по показателям углеводного профиля у тучных больных был выявлен достоверный показатель увеличения уровня ГПн и НОМА-IR ( $p<0,001$ ) с увеличением ОТ/ОБ ( $r=0,78$ ,

$r=0,79$  и  $r=0,80$ ;  $p<0,001$ ). Значения интегрального показателя «функции висцеральной жировой ткани» – индекса VAI, регистрировавшиеся в пределах нормы в контрольной группе, у тучных больных возросли в 1,7 раза, а у больных с АГ в 2,8-3 раза, что указывало на значительное повышение кардиоваскулярного риска ( $\chi^2=86,934$ ;  $p<0,01$ ).

Таблица 1

Показатели липидного и углеводного профилей и индекса VAI (M±m)  
у молодых женщин с ожирением и артериальной гипертензией

Показатели	Контрольная группа (n=24)	Ожирение без АГ I группа (n=42)	Ожирение и АГ 1-й степени II группа (n=34)	Ожирение и АГ 2-й степени III группа (n=32)
ХС, ммоль/л	3,74±0,4	5,46±0,35**	5,58±0,26**	5,94±0,32**
ХС ЛВП, ммоль/л	1,26±0,1	1,16±0,09	1,11±0,06	1,1±0,05
ХС ЛНП, ммоль/л	2,34±0,1	3,26±0,14**	3,42±0,19**	3,86±0,25**
Индекс атерогенности	1,46±0,09	2,96±0,12***	4,22±0,18***	4,41±0,17***
ТГ, ммоль/л	1,16±0,18	3,25±0,14***	3,46±0,22***	3,65±0,22***
ГПн, ммоль/л	5,1±0,1	5,64±0,08**	6,48±0,18***	6,55±0,19***
Нарушение толерантности к глюкозе, ммоль/л	5,4±0,13	6,45±0,22**	6,98±0,21**	6,89±0,25**
Инсулин, мкЕД/мл	6,9±0,42	9,6±0,49**	19,6±0,66***	19,9±0,82***
НОМА IR	1,54±0,19	2,56±0,15**	5,16±0,34***	5,25±0,31***
VAI	1,65±0,18	2,84±0,26*	4,63±0,25***	4,92±0,29***

\*  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,01$ ; \*\*\*  $p<0,001$  – достоверность различий I, II, III групп по отношению к контрольной.

Анализ структурно-функциональных показателей ЛЖ (табл. 2) выявил, что не только наличие избыточной массы тела (I группа), но и АГ (II и III группы больных) сопровождалось значимым увеличением Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), который был прямо связан с метаболическими факторами риска (ОТ/ОБ и индексом VAI;  $r=0,47$ ;  $p<0,05$  и  $r=0,83$ ;  $p<0,001$ ). Увеличение преднагрузки характеризовалось повышением МСд у больных с АГ, значение которого превосходило полученные данные не только у больных с нормальным, но и с избыточным весом ( $p<0,001$ ). Величина МСд коррелировала с индексом VAI ( $r=0,63$ ;  $p<0,01$ ). Рост увеличения преднагрузки совпал с увеличением КДО ( $r=0,57$ ;  $p<0,01$ ) и Vлп ( $r=0,75$ ;  $p<0,01$ ). Указанные факторы формиро-

вали различные типы ремоделирования ЛЖ (см. рисунок). Большая часть тучных больных (46,3%) имела концентрическую ГЛЖ, обусловленную перегрузкой ЛЖ как объемом, так и давлением, несколько меньший процент (26,9%) составляла эксцентрическая ГЛЖ. При анализе диастолической функции ЛЖ выявлены следующие особенности: наименее выраженные ее нарушения отмечены в I группе больных, где преобладающим являлся тип с нарушенной релаксацией. При присоединении АГ начинает преобладать рестриктивный тип расслабления миокарда, характеризующийся наименьшим временем замедления раннего наполнения ЛЖ, что, по-видимому, способствовало росту давления в ЛЖ и значимому увеличению Vлп (табл. 3).

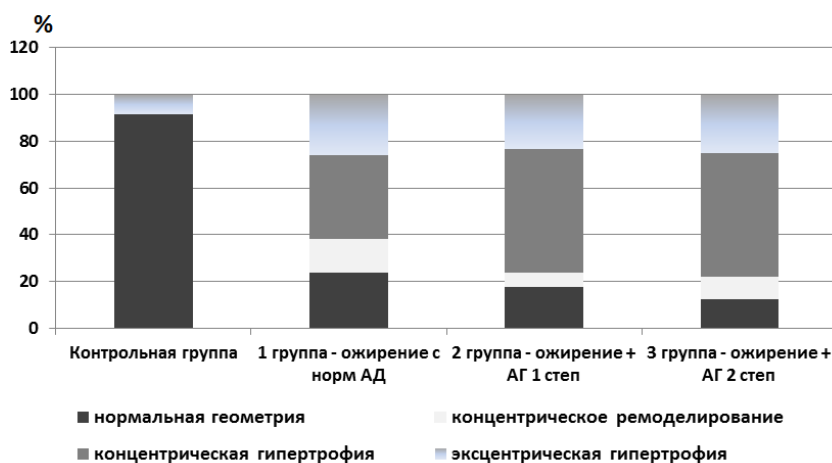


Рис. Типы ремоделирования левого желудочка у молодых женщин с ожирением

Таблица 2

Структурно-функциональные показатели ЛЖ ( $M \pm m$ ) у молодых женщин с ожирением и артериальной гипертензией

Показатели	Контрольная группа (n=24)	Ожирение без АГ I группа (n=42)	Ожирение и АГ 1-й степени II группа (n=34)	Ожирение и АГ 2-й степени III группа (n=32)
КДР, мм	49,5±0,7	52,5±0,5***	54,9±0,3***	58,5±0,6***
КСР, мм	25,1±0,6	29,2±0,7***	34,8±0,5***	38,6±1,1***
КДО, мл	115,2±7,4	136,8±4,8***	161,3±7,6***	171,5±4,2***
КСО, мл	31,2±1,9	56,4±4,6***	65,2±2,2***	69,7±3,1***
МЖП, мм	7,6±0,23	11,8±0,17***	12,9±0,21***	14,6±0,25***
ТЗСд, мм	7,7±0,29	13,6±0,29***	12,6±0,73***	16,2±0,48***
ЛП, мм	26,1±1,2	29,8±2,3	38,9±1,4	43,5±1,6*
ММ ЛЖ, г	119,8±7,9	202,4±7,8***	215,8±9,9***	246,3±5,9***
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	68,4±4,9	116,4±8,1***	129,6±9,5***	135,1±6,6***
ОТС	0,31±0,008	0,51±0,04***	0,44±0,09***	0,54±0,05***
ФВ, %	66,4±0,5	57,1±2,56***	59,2±2,72***	58,4±1,36***
МСд, дин/см <sup>2</sup>	92,6±5,2	156,2±5,28***	187,5±5,9**	198,2±4,6**

\* p&lt;0,05; \*\* p&lt;0,01; \*\*\* p&lt;0,001 – достоверность различий I, II, III групп по отношению к контрольной.

Таблица 3

Диастолическая функция ЛЖ ( $M \pm m$ ) у молодых женщин с ожирением и артериальной гипертензией

Показатели	Контрольная группа (n=24)	Ожирение без АГ I группа (n=42)	Ожирение и АГ 1-й степени II группа (n=34)	Ожирение и АГ 2-й степени III группа (n=32)
Норма	15 (62,5%)	–	–	–
Гипертрофический тип ДД:	9 (37,5%)	13 (30,9%)	8 (23,5%)	6 (18,8%)
DTE, м	225,1±1,6	239,4±4,62*	236,8±4,7*	242,4±3,9*
IVRT, мс	102,2±0,81	109,6±3,42	108,1±3,1	110,1±2,8*
E/A	0,87±0,02	0,73±0,05*	0,75±0,04*	0,74±0,06*
E/E <sub>t</sub>	6,2±0,39	10,56±0,32**	10,5±0,46**	11,2±0,35**
Псевдонормальный тип ДД:	–	18 (42,9%)	14 (41,2%)	13 (40,1%)
DTE, м	–	148,2±2,12	146,8±4,1	148,8±3,2
IVRT, мс	–	82,4±2,26	81,6±3,1	84,1±3,2
E/A	–	1,25±0,05	1,36±0,01*	1,38±0,03*
E/E <sub>t</sub>	–	12,1±0,4	12,5±0,3	12,8±0,4
Рестриктивный тип ДД:	–	11 (26,2%)	12 (35,3%)	13 (40,1%)
DTE, м	–	136,1±2,4	139,8±1,7	141,3±1,5
IVRT, мс	–	62,1±2,2	57,9±2,2	58,9±2,2
E/A	–	1,9±0,05	2,1±0,06*	2,3±0,05**
E/E <sub>t</sub>	–	16,06±0,14	16,4±0,3	16,1±0,2
Объем ЛП, мл/м <sup>2</sup>	22,4±0,6	28,92±0,5	29,8±0,5	32,6±0,4

\* p&lt;0,05; \*\* p&lt;0,01; \*\*\* p&lt;0,001 – достоверность различий II, III групп по отношению к I группе.

## Обсуждение

Ожирение в молодом возрасте связано и с непосредственными, и с долгосрочными рисками для здоровья. Как показано в исследовании Bogalusa, ожирение в детстве связано с ММЛЖ у взрослых, ГЛЖ сильно и независимо коррелирует с ССЗ и смертностью [19]. В нашей работе ГЛЖ диагностирована у 57,1% пациенток с ожирением без повышения АД, что сопоставимо с данными других исследований. В основе патогенеза ГЛЖ при ожирении лежит повышенная метаболическая активность из-за избытка жировой ткани, что приводит к увеличению сердечного выброса и суммарному объему крови для удовлетворения метаболических потребностей. Этот компенсаторный процесс вызывает структурные изменения и сердечную дисфункцию [11]. Изучение влияния повышенного артериального давления и ожирения на ММЛЖ показало, что данные состояния являются независимыми факторами, которые увеличивают вероятность возникновения ГЛЖ и оказывают аддитивный эффект на развитие ГЛЖ [10,14]. Некоторые исследователи связывают ожирение и окружность живота с нарушением диасто-

лической функции, а гипертрофию и концентрическое ремоделирование миокарда – с АГ [22]. Наиболее распространены изменения в виде концентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования [7]. Известно, что эксцентрическая гипертрофия у взрослых связана с развитием сердечной недостаточности, а концентрическое ремоделирование и концентрическая гипертрофия – с инфарктами и нарушением коронарного кровообращения [23].

Процесс ремоделирования ЛЖ оценивается не только по степени гипертрофии и дилатации ЛЖ, но и по характеру диастолической функции. В проведенном исследовании показаны ассоциация ИММ с факторами риска ожирения, преобладание концентрической ГЛЖ у тучных больных, что, по-видимому, способствует более быстрому формированию фиброза и развитию рестриктивной диастолической дисфункции миокарда [25]. Вполне вероятно, что нарушение расслабления/наполнения миокарда увеличивает МСд, переполняет Влп, что продемонстрировано как у больных как с избыточной массой тела, так и у больных при развитии АГ.

## Заключение

На основании анализа структурно-геометрических и функциональных параметров ремоделирования ЛЖ выявлено, что у пациентов молодого возраста с ожирением преобладающей является концентрическая ГЛЖ с сопутствующей рестриктивной диастолической дис-

функцией, значимым увеличением ИММ, величиной преднагрузки и Влп. Результаты исследования свидетельствуют о том, что ожирение у больных с АГ способствует существенному повышению кардиометаболических факторов риска, усугубляет ремоделирование сердца и негативно влияет на функцию сердечной мышцы.

### Сведения об авторах статьи:

**Галиханова Лилия Илдусовна** – ассистент кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Lili3003@mail.ru.

**Сагадеева Эльвира Гайсаевна** – ассистент кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Муталова Эльвира Газизовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Булкина, О.С. Гипертрофия миокарда левого желудочка как модифицируемый фактор риска: новые возможности коррекции / О.С. Булкина, К.А. Талицкий, Ю.А. Карпов // Кардиология. – 2006. – № 3. – С. 68-72.
2. Гинзбург, М.М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение/ М.М. Гинзбург, Н.Н. Крюков. – М.: Медпрактика-М., 2012. – 182 с.
3. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / ВОЗ Европейское региональное бюро. – Копенгаген, 2009. – 408 с.
4. Ивашкин, В.Т. Клинические варианты метаболического синдрома/ В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева. – М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. – 220 с.
5. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца//Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 95, №3. – 28 с.
6. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии Европейского общества по гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 23, №12. – С.143-228.
7. Ушакова, С.А. Особенности диастолической функции при ремоделировании миокарда левого желудочка у подростков с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением/ С.А. Ушакова, С.М. Кляшев, Е.Н. Кузьмина // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – Т.11, № 3. С. 41-46.
8. Ушакова, С.А. Метаболический синдром: от полиметаболических нарушений к нозологическим формам заболеваний/С.А. Ушакова, С.М. Кляшев, Е.Н. Кузьмина. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013. – 76 с.
9. Шляхто, Е. В. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению /Е.В. Шляхто, С.В. Недогода, А.О. Конради [и др.] //Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т.132, № 4. – С.7-13.
10. Alp, H. The effect of hypertension and obesity on left ventricular geometry and cardiac functions in children and adolescents/ H. Alp, S. Karaarslan, D. Eklio, B.S. Ylu, M.E. Atabek, T. Baysal // J. Hypertens. – 2014; 32(6):1283-1292.
11. Alpert, M.A. Effects of obesity on cardiovascular hemodynamics, cardiac morphology, and ventricular function/ M.A. Alpert, J. Omran, B.P. Bostick // Curr. Obes. Rep. – 2016;5(4):424-434.
12. Britton, K.A. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality/ K.A. Britton, J.M. Massaro, J.M. Murabito, B.E. Kreger, U. Hoffmann, C.S. Fox // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013;62 (10):921-5.
13. Devereux, R.B. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings/R.B. Devereux, D.R. Alonso, E.M. Lutas, G.J. Gottlieb, E. Campo, I. Sachs [et al.]// Am. J. Cardiol. – 1986; 57:450-8.
14. Dušan, P. Left ventricular mass and diastolic function in obese children and adolescents/ P. Dušan, I. Tamara, V. Goran, M.L. Gordana, P.A. Amira // Pediatr. Nephrol. – 2015;30(4):645-652.
15. Gurgenyanyan, S.V. The influence of hemodynamic and hormonal factors on the development of left ventricular hypertrophy in patients with arterial hypertension/ S.V. Gurgenyanyan, K.D. Adamyan, E.M. Krishchyan [et al.] // Kardiologiya. – 1996; 7: 46-51.
16. Hutan, Ashrafian. Heart remodelling and obesity: the complexities and variation of cardiac geometry/ Hutan Ashrafian, Thanos Athanasios, Carel W. le Roux. // Heart. – 2011. – 97. – 171-172.
17. Klein, S. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation/ S. Klein, L.E. Burke, G.A. Bray, S. Blair, D.B. Allison, X. Pi-Sunyer [et al.] // Circulation. – 2004;110(18):2952-2967.
18. Levy, D. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study/ D. Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage, W.B. Kannel, W.P. Castelli // N. Engl. J. Med. – 1990; 322: 1561-6.
19. Li, X. Childhood adiposity as a predictor of cardiac mass in adulthood. The Bogalusa Heart Study/ X. Li, S. Li, E. Ulusoy, W. Chen, S.R. Srinivasan, G.S. Berenson // Circulation. – 2004;110(22):3488-3492.
20. Obesity and overweight. What are overweight and obesity?- WHO Fact sheet N311. – September, 2006.
21. Obesity and overweight. – Mediacentre WHO: Fact sheet; Updated June 2016.
22. Pieruzzi, F. The role of blood pressure, body weight and fat distribution on left ventricular mass, diastolic function and cardiac geometry in children/ F. Pieruzzi, L. Antolini, F.R. Salerno, M. Giussani, P. Brambilla, S. Galbiati [et al.] // J. Hypertens. – 2015;33(6):1182-1192.
23. Porcar-Almela, M. Left ventricular diastolic function and cardiometabolic factors in obese normotensive children/ M. Porcar-Almela, P. Codocer-Franch, M. Tuzynb, M. Navarro-Solera, J. Carrasco-Luna, J. Ferrando // Nutr. Metab. Cardiovasc. Di. – 2015;25(1):108-115.
24. Sapozhnikova, I.E. Versions of myocardium of left ventricle in patients with arterial hypertension and impaired glucose metabolism/ I.E. Sapozhnikova, E.I. Tarlovskaya, A.K. Tarlovskiy // Kardiologiya. – 2013; 8: 44-8.
25. Veber, V.R. Influence of an abdominal obesity on structurally functional changes of heart and a possibility of their medicament correction at patients with arterial hypertension/ V.R. Veber, M.P. Rubanov, M.P. Kopin [et al.] // A rational pharmacotherapy in a cardiology. – 2008; 4: 28-31.
26. Williams, D. Pregnancy: a stress test for life// Curr. Opin.Obstet.Gynecol. – 2003. –15(6): 465-71.

## REFERENCES

1. Bulkina, O.S. Gipertrofiya miokarda levogo zheludochka kak modifiziruemyj faktor riska: novye vozmozhnosti korrekcii /O.S. Bulkina, K.A. Talickij, YU.A. Karpov // Kardiologiya. – 2006. – № 3. – s. 68-72. [In Russ].
2. Ginzburg, M.M. Ozhirenie. Vliyanie na razvitie metabolicheskogo sindroma. Profilaktika i lechenie/ M.M. Ginzburg, N.N. Kryukov. – M.: Medpraktika-M. – 2012. –182s. [In Russ].

3. Problema ozhireniya v Evropejskom regione VOZ i strategii ee resheniya/VOZ Evropejskoe regional'noe byuro. – Kopenhagen. – 2009. – 408s. [In Russ].
4. Ivashkin, V.T. Klinicheskie varianty metabolicheskogo sindroma/ V.T. Ivashkin, O.M. Drapkina, O.N. Korneeva. – M.: OOO «Izdatel'stvo «Medicinskoe informacionnoe agentstvo». – 2012. – 220s. [In Russ].
5. Rekomendacii po kolichestvennoj ocenke struktury i funkcii kamer serdca//Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2012. – №3. – T.95. – 28 s. [In Russ].
6. Rekomendacii po lecheniyu arterial'noj gipertonii Evropejskogo obshchestva po gipertonii (ESH) i Evropejskogo obshchestva kardiologov (ESC) / Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2013. – №12. – T.23. – S.143-228. [In Russ].
7. Ushakova, S.A. Osobennosti diastolicheskoy funkcii pri remodelirovani miokarda levogo zheludochka u podrostkov s arterial'noj gipertenziej i abdominal'nym ozhireniem/ S.A. Ushakova, S.M. Klyashev, E.N. Kuz'mina // Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. – 2010. – T.11. – № 3. – S.41–46. [In Russ].
8. Ushakova, S.A. Metabolicheskij sindrom: ot polimetabolicheskikh narushenij k nozologicheskim formam zabolevanij/S.A. Ushakova, S.M.Klyashev, E.N. Kuz'mina. – M.: ID «MEDPRAKTIKA-M». – 2013. – 76s. [In Russ].
9. SHlyahto, E. V. koncepciya novyh nacional'nyh klinicheskikh rekomendacij po ozhireniyu /E.V. SHlyahto, S.V. Nedogoda, A.O. Konradi [i dr.] //Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2016. – № 4. – T.132. – s.7-13. [In Russ].
10. Alp, H. The effect of hypertension and obesity on left ventricular geometry and cardiac functions in children and adolescents/ H. Alp, S. Karaarslan, D. Eklio, B.S. Ylu, M.E. Atabek, T. Baysal // J. Hypertens. – 2014; 32(6):1283–1292.
11. Alpert, M.A. Effects of obesity on cardiovascular hemodynamics, cardiac morphology, and ventricular function/ M.A. Alpert, J. Omran, B.P. Bostick // Curr. Obes. Rep. – 2016;5(4):424–434.
12. Britton, K.A. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality/ K.A. Britton, J.M. Massaro, J.M. Murabito, B.E. Keeger, U. Hoffmann, C.S. Fox // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013;62 (10):921–5.
13. Devereux, R.B. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings/R.B. Devereux, D.R. Alonso, E.M. Lutas, G.J. Gottlieb, E. Campo, I. Sachs [et al.]// Am. J. Cardiol. – 1986; 57:450–8.
14. Dušan, P. Left ventricular mass and diastolic function in obese children and adolescents/ P. Dušan, I. Tamara, V. Goran, M.L. Gordana, P.A. Amira // Pediatr. Nephrol. – 2015;30(4):645–652.
15. Gurgyenyan, S.V. The influence of hemodynamic and hormonal factors on the development of left ventricular hypertrophy in patients with arterial hypertension/ S.V. Gurgyenyan, K.D. Adamyan, E.M. Krishchyan [et al.] // Kardiologiya. – 1996; 7: 46-51.
16. Hutan, Ashrafian. Heart remodelling and obesity: the complexities and variation of cardiac geometry/ Hutan Ashrafian, Thanos Athanasios, Carel W. le Roux. // Heart. – 2011. – 97. – 171-172.
17. Klein, S. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation/ S. Klein, L.E. Burke, G.A. Bray, S. Blair, D.B. Allison, X. Pi-Sunyer [et al.] // Circulation. – 2004;110(18):2952–2967.
18. Levy, D. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study/ D. Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage, W.B. Kannel, W.P. Castelli // N. Engl. J. Med. – 1990; 322: 1561-6.
19. Li, X. Childhood adiposity as a predictor of cardiac mass in adulthood. The Bogalusa Heart Study/ X. Li, S. Li, E. Ulusoy, W. Chen, S.R. Srinivasan, G.S. Berenson // Circulation. – 2004;110(22):3488–3492.
20. Obesity and overweight. What are overweight and obesity? - WHO Fact sheet N311. – September, 2006.
21. Obesity and overweight. – Mediacentre WHO: Fact sheet; Updated June 2016.
22. Pieruzzi, F. The role of blood pressure, body weight and fat distribution on left ventricular mass, diastolic function and cardiac geometry in children/ F. Pieruzzi, L. Antolini, F.R. Salerno, M. Giussani, P. Brambilla, S. Galbiati [et al.] // J. Hypertens. – 2015;33(6):1182–1192.
23. Porcar-Almela, M. Left ventricular diastolic function and cardiometabolic factors in obese normotensive children/ M. Porcar-Almela, P. Codocer-Franch, M. Tuzynb, M. Navarro-Solera, J. Carrasco-Luna, J. Ferrando // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2015;25(1):108–115.
24. Sapozhnikova, I.E. Versions of myocardium of left ventricle in patients with arterial hypertension and impaired glucose metabolism/ I.E. Sapozhnikova, E.I. Tarlovskaya, A.K. Tarlovskiy // Kardiologiya. – 2013; 8: 44-8.
25. Veber, V.R. Influence of an abdominal obesity on structurally functional changes of heart and a possibility of their medicament correction at patients with arterial hypertension/ V.R.Veber, M.P. Rubanov, M.P. Kopin [et al.] // A rational pharmacotherapy in a cardiology. – 2008; 4: 28-31.
26. Williams, D. Pregnancy: a stress test for life// Curr. Opin.Obstet.Gynecol. – 2003. – 15(6): 465-71.

УДК 332.1

© Коллектив авторов, 2019

М.И. Коган, В.В. Иванников, О.Н. Васильев, В.А. Перепечай  
**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ  
 С КОНДУИТНОЙ И ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ДЕРИВАЦИЕЙ МОЧИ**  
*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Ростов-на-Дону*

Дана сравнительная оценка качества жизни 29 пациентов после радикальной цистэктомии с кондуитной и 32 больных с ортотопической деривацией мочи, опрошенных по специальным анкетам на основе мичиганского опросника «Индекс рака мочевого пузыря» (Bladder Cancer Index – BCI; The University of Michigan). Субъективные оценки соматического статуса (по степени дискомфорта, испытываемого больными из-за нарушений мочеиспускания, развивающейся азотемии, слизи в моче, дисфункции органов пищеварения и нарушений в сексуальной сфере) не выявили существенных различий между сравниваемыми группами. При объективно более тяжелом положении пациентов с илеокондуитом (с учетом тяжести их заболевания, возраста и сопутствующих заболеваний) субъективная оценка состояния качества жизни сопоставима с уровнем субъективной оценки более «молодых» пациентов с ортотопической деривацией мочи. Негативная оценка качества жизни (по субъективным оценкам общего самочувствия и проблемам с социальной адаптацией) дана больным с ортотопической деривацией, что вероятно обусловлено возрастными психологическими особенностями восприятия пациентами своего положения. «Более молодые» пациенты этой группы при сопоставимых уровнях соматического нездоровья оценивают общее качество своей жизни как более катастрофическое и тяжелое. Более негативные субъективные оценки своего самочувствия и качества жизни больными этой группы ставят проблему недостаточной психологической подготовки больных к условиям жизни «после радикальной цистэктомии» и последующего их психологического сопровождения в системе длительного послеоперационного наблюдения.

**Ключевые слова:** радикальная цистэктомия, качество жизни больных, илеоцистопластика, ортотопическая деривация мочи.

M.I. Kogan, V.V. Ivannikov, O.N. Vasiliev, V.A. Perepechay  
**QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER RADICAL CYSTECTOMY  
 WITH CONDUIT AND ORTHOTOPIC URINE DERIVATION**

The study presents a comparative assessment of the quality of life of 29 patients after radical cystectomy with conduitis and 32 patients with orthotopic urine derivation, interviewed on special questionnaires based on the Michigan questionnaire «Bladder Cancer Index» (Bladder Cancer Index – BCI; The University of Michigan). Subjective assessment of somatic status (the degree of discomfort experienced by patients due to urinary disorders, developing azotemia, mucus in the urine, digestive dysfunction and sexual disorders) did not reveal significant differences between the comparison groups. Moreover, in objectively more difficult situation of patients with ileoconduitis (taking into account the severity of their disease, age and concomitant diseases), their subjective assessment of their condition and quality of life can be comparable with the level of subjective assessment of more «young» patients with orthotopic urine derivation. At the same time, a more negative assessment of the quality of life (according to subjective assessments of general health and problems with social adaptation), noted in patients with orthotopic derivation, may be due to their age-psychological characteristics of the perception of their situation: «younger» patients in this group at comparable levels of somatic ill health evaluate the overall quality of their life as more catastrophic and severe. More negative subjective assessments of their well-being and quality of life of patients in this group pose the problem of insufficient psychological preparation of patients for living conditions «after the RC» and their subsequent psychological support in the system of long-term postoperative follow-up.

**Key words:** radical cystectomy, quality of life of patients, ileocystoplasty, orthotopic urine derivation.

Сравнительная оценка качества жизни больных, перенесших радикальную цистэктомию (РЦ) с разными способами деривации мочи, является одной из важных задач онкоурологических исследований не только для оптимизации методов мониторинга и медико-социального сопровождения пациентов, но и для дальнейшего развития стратегии лечения больных раком мочевого пузыря [1-3].

Цель исследования – дать сравнительную оценку качества жизни пациентов после радикальной цистэктомии с кондуитной и ортотопической деривацией мочи.

#### Материал и методы

В работе анализируются результаты анкетирования 29 больных с кондуитной (1-я

группа) и 32 больных с ортотопической деривацией мочи (2-я группа) после радикальной цистэктомии (РЦ) по поводу рака мочевого пузыря. Средний возраст пациентов 1-й группы – 71,4±1,5 года и 62,3±1,5 года пациентов 2-й группы (p<0,05). Анкеты пациентов обеих групп составлены на основе мичиганского анкетного опросника «Индекс рака мочевого пузыря» (Bladder Cancer Index – BCI; The University of Michigan) с учетом вида деривации мочи. Ответы респондентов оценивались в баллах; общий статистический анализ проводился по программе Statistica 6.0.

#### Результаты и обсуждение

Основные результаты исследований представлены в табл. 1-7.

Таблица 1

Выраженность симптомов нарушений мочеиспускания после операции РЦ

Наименование симптомов	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Суммарное количество общих симптомов нарушений	15 из 116	12,9±3,1	32 из 124	25,8±3,9 *
Примесь крови в моче	0	0,0	4	12,5
Стулки крови в моче	0	0,0	0	0,0
Наличие слизи в моче	14	48,3	28	87,5 *
Наличие мелких камней, «песка»	1	3,4	0	0,0
Суммарное количество специфических симптомов нарушений	42 из 232	18,1±2,5	77 из 310	24,8±2,5
Средний процент проявления симптомов в группах, включая общие симптомы	57 из 348	16,4±2,0	109 из 434	25,1±2,1 *

\* Статистически достоверные различия между сравниваемыми группами (p<0,05).

Данные табл. 1 указывают на достоверно большую частоту проявления как общих симптомов нарушений мочеиспускания (например, по наличию слизи в моче), так и их суммарного количества (с учетом специфических симптомов, характерных для выбранных видов деривации) во 2-й группе пациентов. Вместе с тем, несмотря на большую распространенность среди пациентов 2-й группы симптома «слизь в моче», количество выделений слизи меньше, чем у пациентов 1-й группы (табл. 2).

Отмечено, что у пациентов 1-й группы проблема непроизвольного подтекания мочи оказывается менее выраженной в зависимости от времени опроса пациентов. Если днем на

эту проблему указывали сопоставимые доли больных – 82,8% в 1-й группе против 75,0% во 2-й группе (p>0,05), то ночью на проблему подтекания мочи жаловались лишь 38,0% больных 1-й группы против 100,0% пациентов 2-й группы (p<0,05). Средние оценки качества мочеиспускания до операции РЦ в обеих группах были довольно низкими (по 5-балльной шкале) и практически не различались – 1,81±0,13 против 1,83±0,17 балла у больных 1- и 2-й групп соответственно (p>0,05). Оценки не различались и после РЦ, но зато оценки качества мочеиспускания существенно выросли в обеих группах – 3,55±0,10 и 3,19±0,19 балла соответственно (p>0,05).



Особенности дисфункции органов пищеварения оценивали по характеристике нарушений стула у пациентов из групп сравнения (табл. 3).

Анализ результатов анкетирования о выраженности дисфункции органов пищеварения после РЦ указывает на достоверно меньшую степень дискомфорта у пациентов 2-й группы в сравнении с пациентами 1-й группы.

Характеристика признаков нарастающей азотемии (с балльной оценкой) у больных представлена в табл. 4. Данные табл. 4 свидетельствуют об отсутствии заметных различий между группами по среднему уровню дискомфорта из-за развития азотемии, хотя отмечено различие в структуре потребления жидкости с тенденцией к увеличению у пациентов 1-й группы ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Содержание слизи в моче у прооперированных больных				
Наименование симптомов и их оценка в баллах	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Как Вы оцениваете количество слизи, выделяемой с мочой сразу после РЦ?				
1.***. Мало	-	-	4	12,5
2. Среднее количество	13	44,8	18	56,3
3. Много	16	55,2	10	31,2
Среднебалльные оценки проявления симптома	2,55±0,10		2,19±0,11*	
Как Вы оцениваете количество слизи выделяемой с мочой сейчас?				
0. Очень мало	7	24,2	6	18,8
1. Мало	-	-	4	12,5
2. Среднее количество	5	17,2	12	37,5
3. Много	17	58,6	10	31,2*
Среднебалльные оценки проявления симптома	2,10±0,24		1,81±0,19	

\* Статистически достоверные различия между группами сравнения ( $p < 0,05$ ).

1\*\*\* – здесь и далее – оценка степени дискомфорта пациента в баллах.

Таблица 3

Характеристика нарушений стула после операции РЦ					
№	Наименование симптомов и их оценка в баллах	1-я группа		2-я группа	
		абс.	%	абс.	%
1. Испытываете ли Вы проблемы со стулом после РЦ?					
1.1	0***. Нет	17	58,6	20	62,5
1.2	1. Да. С тенденцией к запорам	7	24,2	7	21,9
1.3	2. Да. С учащенным жидким стулом	-	-	-	-
1.4	3. Да. Чередование запоров и жидкого стула	5	17,2	5	15,6
2. Используете ли Вы слабительные и/или клизмы сейчас?					
2.1	0. Нет	19	65,6	28	87,5*
2.2	1. Да. Слабительные препараты	5	17,2	4	12,5
2.3	2. Да. Очистительные клизмы	1	3,4	-	-
3. Какова регулярность стула у Вас сейчас?					
3.1	0. Один раз в день	13	44,9	17	53,2
3.2	1. Больше чем один раз в день	4	13,8	6	18,7
3.3	2. Один раз в 2-3 дня	11	37,9	9	28,1
3.4	3. Меньше чем один раз в неделю	1	3,4	-	-
4.	Выраженность степени дискомфорта, обусловленного нарушениями стула после операции РЦ (баллы)	2,00±0,10		1,56±0,08*	

\* Статистически достоверные различия между сравниваемыми группами ( $p < 0,05$ ).

0\*\*\* – здесь и далее – оценка степени дискомфорта пациента в баллах.

Таблица 4

Выраженность признаков азотемии у больных после РЦ					
№	Наименование симптомов и их оценка в баллах	1-я группа		2-я группа	
		абс.	%	абс.	%
1. Испытываете ли Вы чувство жажды, сухости во рту, сухость и зуд кожи, неприятный запах изо рта и др.?					
1.1	1.*** Да	12	41,4	20	62,5
1.2	0. Нет	17	58,6	12	37,5
2. После операции цистэктомии Вы стали больше употреблять жидкости?					
2.1	1. Да	18	62,1	24	75,0
2.2	0. Нет	11	37,9	8	25,0
3. Сколько в среднем жидкости в сутки Вы сейчас употребляете (с учетом жидкой пищи), л					
3.1	0. До 2,0 л	7	24,1	9	28,1
3.2	1. От 2,1 до 3,0 л	9	31,1	18	56,3*
3.3	2. От 3,0 л и более	13	44,8	5	15,6*
4.	Выраженность степени дискомфорта, обусловленного развитием азотемии после операции РЦ, баллы	2,24±0,18		2,25±0,17	

\* Статистически достоверные различия между сравниваемыми группами ( $p < 0,05$ ).

Выраженность сексуальных проблем у больных после РЦ

№	Наименование симптомов и их оценка в баллах	1-я группа		2-я группа	
		абс.	%	абс.	%
1	Какова частота половой активности сейчас?				
1.1	0***. Чаще 1 раза в неделю	-	-	-	-
1.2	1. Около 1 раза в неделю	5	17,2	5	15,6
1.3	2. Около 1 раза в месяц	-	-	-	-
1.4	3. Реже 1 раза в месяц	4	13,8	-	-
1.5	4. Нет половой активности	19	65,6	27	84,4
2.1	Уровень выраженности дискомфорта из-за сексуальных проблем, отмеченный пациентами до РЦ, баллы	1,71±0,22		0,93±0,21*	
2.2	Уровень выраженности дискомфорта из-за сексуальных проблем, отмеченный пациентами после РЦ, баллы	4,14±0,18*		4,38±0,17*	
3.	Удается ли Вам испытывать оргазм?				
3.1	0. Да	9	31,0	5	15,6
3.2	1. Нет	19	65,6	27	84,4
4.	Возникают ли у Вас самостоятельные ночные или утренние напряжения полового члена (для мужчин)?				
4.1	0. Да	9	31,0	2	6,2*
4.2	1. Нет	15	51,7	27	84,4*
5.	Возникают ли у Вас напряжения полового члена при стимуляции (для мужчин)?				
5.1	0. Да	4	13,8	2	6,2
5.2	1. Если да, то насколько достаточные для проявления половой активности: достаточные (0), недостаточные (1)	3(0) 1(1)	13,8	2(1)	6,2
5.3	2. Нет	20	69,0	27	84,4
6.	Как Вы относитесь к возникшим половым расстройствам?				
6.1	0. Я не испытываю проблем	11	37,9	12	37,5
6.2	1. Я не считаю возникшие проблемы для себя значимыми	5	17,2	1	3,1
6.3	2. Это меня огорчает, но я не чувствую себя несчастным (ой)	4	13,8	15	46,9*
6.4	3. Это делает меня, в определенном смысле, несчастным человеком	8	27,6	4	12,5
7.	Хотели бы Вы избавиться от возникших половых расстройств?				
7.1	0. Нет	19	65,5	12	37,5
7.2	1. Да	9	31,0	20	62,5*
8.	Общая оценка выраженности дискомфорта из-за сексуальных проблем после РЦ, в баллах	8,82±0,58		9,92±0,52	

\* Статистически достоверные различия между сравниваемыми группами (p&lt;0,05);

– достоверные различия между данными «до РЦ» и «после РЦ» (p&lt;0,05).

Особенности формирования дискомфорта из-за развития проблем в сексуальной сфере у больных, перенесших РЦ, представлены в табл. 5.

Несмотря на сопоставимость суммарных оценок выраженности дискомфорта пациентов 1- и 2-й групп, пациенты 2-й группы более остро воспринимают постигшие их изменения в половой сфере и в большей мере

хотели бы избавиться от возникших расстройств. Отношение пациентов к проблемам социальной адаптации отражено в табл. 6. Данные табл. 6 показывают, что выраженность степени дискомфорта в группах сравнения была вполне сопоставима (p>0,05), хотя по отдельным аспектам пациенты 2-й группы чувствуют себя менее социально защищенными.

Таблица 6

Выраженность проблем социальной адаптации у больных после РЦ

№	Наименование симптомов и их оценка в баллах	1-я группа		2-я группа	
		абс.	%	абс.	%
1.	Как изменились Ваши семейные отношения после РЦ?				
1.1	3.*** Семья распалась (отношений нет)	-	-	4	12,5
1.2	2. Отношения ухудшились, чувствую себя «обуздой»	-	-	-	-
1.3	1. Внешне благополучные, но ощущаются отчужденность, неловкость и одиночество	4	13,8	4	12,5
1.4	0. Отношения остались прежними	11	37,9	17	53,1
1.5	+1. Отношения стали более теплыми, чувствую заботу и поддержку со стороны родных и близких	14	48,3	7	21,9*
2.	Получение инвалидности после операции				
2.1	4. I группа	4	13,8	5	15,6
2.2	3. II группа «неработающая»	15	51,7	15	48,9
2.3	2. II группа «работающая»	10	34,5	3	9,4*
2.4	1. III группа	-	-	9	28,1*
2.5	0. Инвалидности нет	-	-	-	-
3.	Оцените степень своей самостоятельности				
3.1	0. Я во всем обслуживаю себя сам	18	62,1	3	9,4*
3.2	1. Я сам себя обслуживать не могу и постоянно нуждаюсь в помощи посторонних	11	37,9	29	90,6*
4.	Работаете ли Вы в настоящее время?				
4.1	0. Да	10	34,5*	9	28,1*
4.2	1. Не работаю	19	65,5*	23	71,9*

Продолжение таблицы 6

О работе после операции цистэктомии:					
5.1	0. Продолжаю работать на прежнем месте	8	27,6	2	6,2*
5.2	1. Результат РЦ вынудил оставить прежнюю работу	1	3,4	9	28,1*
5.3	2. Поменял прежнюю работу на более легкую	1	3,4	2	6,2
5.4	3. Уволился с работы по другим причинам	2	6,9	4	12,5
5.5	4. Сейчас не работаю, но планирую работать	9	31,1	3	9,5*
5.6	5. После операции не работаю и не планирую	8	27,6	12	37,5
6. От чего в жизни Вам пришлось отказаться из-за неудобств, возникших вследствие перенесенной операции?					
6.1	2. От обычных любимых занятий	13	44,8	10	31,3
6.2	1. Частично отказался от некоторых любимых занятий	2	6,9	7	21,8
6.3	0. Быт значимо не изменился, живу активно	14	48,3	15	46,9
7.	Выраженность степени дискомфорта больных из-за проблем социальной адаптации после РЦ (баллы)	7,28±0,39		8,28±0,37	

\* Статистически достоверные различия между сравниваемыми группами (p&lt;0,05).

– статистически достоверные различия между данными «до РЦ» и «после РЦ» (p&lt;0,05).

Таблица 7

## Оценки самочувствия и качества жизни пациентов до и после РЦ

№	Наименование симптомов и их оценка в баллах	1-я группа		2-я группа	
		абс.	%	абс.	%
1.	Степень дискомфорта по общему самочувствию до РЦ (в баллах)	2,00±0,09		2,38±0,09*	
2.	Как Вы оцениваете свое общее самочувствие после операции (аппетит, физическая активность, настроение и пр.) в сравнении с периодом до РЦ				
2.1	+1. С ухудшением	-	-	7	21,9*
2.2	0. Без перемен	14	48,3	4	12,5*
2.3	-1. С улучшением	15	51,7	21	65,6
2.4	Изменение уровня дискомфорта (в баллах)	-0,52±0,05		-0,44±0,10	
2.5	Уровень дискомфорта по общему самочувствию после РЦ	1,48±0,10*		1,94±0,17**	
4.	Как Вы оцениваете свою жизнь в целом (качество жизни) после РЦ?				
4.1	3. Неудовлетворительно	-	-	3	9,4
4.2	2. Удовлетворительно	18	62,0	20	62,5
4.3	1. Хорошо	11	38,0	9	28,1
4.4	Степень дискомфорта по качеству жизни в целом после операции цистэктомии (в баллах)	1,62±0,05		1,81±0,10	
5.	Как результат операции РЦ изменил Вашу жизнь в целом?				
5.1	-1. Качество моей жизни улучшилось	-	-	-	-
5.2	0. Качество жизни значимо не изменилось	7	24,2*	-	-
5.3	1. В связи с перенесенной РЦ жизнь изменилась сильно, но я вполне адаптировался (ась)	17	58,6	13	40,6
5.4	2. Жизнь сильно изменилась и я с трудом мирюсь с возникшими неудобствами	4	13,8	19	59,4*
5.5	3. Жизнь после РЦ значительно ухудшилась	1	3,4	-	-
5.6	4. Жизнь после РЦ стала невыносимой	-	-	-	-
5.7	Увеличение дискомфорта по качеству жизни в целом после РЦ (в баллах)	0,97±0,13		1,59±0,04*	

\* Статистически достоверные различия между группами сравнения (p&lt;0,05).

– статистически достоверные различия между данными «до РЦ» и «после РЦ» (p&lt;0,05).

При анкетировании пациентам задавались также прямые вопросы о самочувствии и качестве жизни и тенденциях их изменения после РЦ (табл. 7).

Анализ полученных данных свидетельствует о более заметном снижении качества жизни в субъективных оценках пациентов 2-й группы по сравнению с больными 1-й группы: это проявляется в субъективных оценках общего самочувствия, в оценке качества жизни после операции и, в определенной мере, в степени дискомфорта из-за проблем с социальной адаптацией. При этом сравнение субъективных оценок соматического статуса пациентов не выявило существенных различий между группами. Поэтому выявленные различия между пациентами 1- и 2-й групп в оценках общего самочувствия, качества жизни и социальной дезадаптации могут быть обусловлены возрастными- психологическими особенностями восприятия больными своего положения, которое для «более молодых» пациентов 2-й груп-

пы при сопоставимых уровнях соматического нездоровья оценивается как более катастрофическое и тяжелое. Это достаточно наглядно проявляется при оценке дискомфорта, вызванного сексуальными проблемами у прооперированных больных. Так, более молодые и потому более сексуально активные до операции пациенты 2-й группы тяжелее переносят отсутствие половой активности после операции и среди них вдвое больше лиц, желающих избавиться от возникших проблем. На наш взгляд, именно возрастные особенности (более молодой возраст и нерастраченный жизненный потенциал) пациентов 2-й группы несколько утяжеляют характер субъективных оценок степени их дискомфорта в рассматриваемых аспектах жизнедеятельности. Более пожилые больные 1-й группы на фоне объективного возрастного снижения уровня социальной активности, вероятно, оказались более терпимы к возникшим неудобствам и уменьшенному жизненному комфорту: именно поэтому среди них больше

лиц, уверяющих об отсутствии значимых изменений в качестве жизни или о полной адаптации к изменившимся условиям.

В заключение следует отметить, что в обеих группах на вопрос: «Если бы Вы еще не оперировались, а операция только предстояла бы, то с учетом установленного Вам диагноза и с учетом всех тех послеоперационных изменений, о которых Вы уже знаете, дали бы Вы согласие на эту операцию?». Все опрошенные пациенты в 1- и 2-й группах (100,0%) ответили утвердительно.

**Заключение.** При объективно более тяжелом положении пациентов с илеоконду-

итом (с учетом тяжести их заболевания, возраста и сопутствующих заболеваний) их субъективная оценка своего состояния и качества жизни может быть сопоставима с уровнем субъективной оценки более «молодых» пациентов с ортотопической деривацией мочи. Более неблагоприятные субъективные оценки последними своего самочувствия и качества жизни создают проблему недостаточной психологической подготовки этих больных к условиям жизни «после РЦ» и последующего их психологического сопровождения в системе длительного послеоперационного мониторинга.

*Сведения об авторах статьи:*

**Коган Михаил Иосифович** – профессор, д.м.н., зав. кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29.

**Иванников Виктор Викторович** – врач-уролог отделения урологического клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29. E-mail: ivannikov\_vv@rostgmu.ru.

**Васильев Олег Николаевич** – к.м.н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29.

**Перепечай Вадим Анатольевич** – д.м.н., доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pricic, A. Complications After Ileal Urinary Derivations / A. Pricic, E. Begic. // Journal of the Academy of medical sciences in Bosnia and Herzegovina, 2017, v. 71 (5), p. 320-324.
2. Meller, AE Complications in radical cystectomy performed at a teaching hospital/ AE Meller, LJ Nesrallah, MF Dall'Oglio, [et al.] // IntBraz J Urol. 2002. – V. 28. – P: 522-5.
3. Novotny, V Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series/ Novotny V, Hakenberg OW, Wiessner D. // EurUrol. 2007. – V. 51. – P:397-402.
4. Chahal, R. A study of the morbidity, mortality and long-term survival following radical cystectomy and radical radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer in Yorkshire/ Chahal R, Sundaram SK, Iddenden R, [et al.] // EurUrol. – 2003. – V.43. – P: 246-57.
5. Meyer, JPA three-centre experience of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy: revisiting the initial experience, and results in 104 patients/ Meyer JP, Blick C, Arumainayagam N. // BJU Int. – 2009. – P.103:680-3.
6. Hollenbeck BK Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy/ Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, [et al.] // J Urol. 2005. – V.174. – P:1231-7.
7. Wei Shen Tan, Complications of Radical Cystectomy and Orthotopic Reconstruction/ Wei Shen Tan, Benjamin W. Lamb, and John D. Kelly. // Advances in Urology. – 2015. – Article ID 323157, 7 pages.
8. Красный, С.А. Предикторы ранних тяжелых осложнений радикальной цистэктомии / С.А. Красный, О.Г. Суконок, С.Л. Поляков С.Л. [и др.] // Онкоурология. – 2010. – № 4. – С. 42-47.
9. Коган, М.И. Послеоперационные осложнения: роль в выживаемости больных после радикальной цистэктомии и их влияние на послеоперационную летальность/ М.И. Коган, О.Н. Васильев, В.А. Перепечай // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 1. – С. 58-64.
10. Farnham, S.B. Surgical complications of urinary diversion/ Farnham SB, Cookson MS // World J Urol. – 2004. – V.22. – P:157-67.
11. Chang, SS Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting/ Chang SS, Baumgartner RG, Wells N, [et al.] // J Urol. – 2002. – P:167:208-11.
12. Lowrance WT, Rumohr JA, Chang SS, [et al.] Contemporary Open Radical Cystectomy: Analysis of Perioperative Outcomes/ WT Lowrance, JA Rumohr, SS Chang [et al.] // The Journal of Urology. – 2008. – V.179. – P:1313-18.
13. Cheung MT. Complications of an abdominal stoma: an analysis of 322 stomas/ M.T. Cheung // Aust N Z J Surg. – 1995. – P:65:808.
14. Lowrance, WT Urinary diversion trends at a high volume, single American tertiary care center/ WT Lowrance, JA Rumohr JA, Clark PE, [et al.] // J Urol. 2009;182:2369-74.
15. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, [et al.] Long-term outcome of ileal conduit diversion/ Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, [et al.] // The Journal of Urology. – 2003. – V.:169. – P: 985-90.
16. Kulkarni JN Long-term results of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy/ JN Kulkarni, CS Pramesh. BJU International. 2003. – V.91. – P: 485-8.
17. Simon J, Neobladder emptying failure in males: incidence, etiology and therapeutic options/ J. Simon, G. Jr. Bartsch, R. Kufer [et al.] // J Urol. – 2006. – P:176:1468.
18. Hautmann RE Long-term results of standard procedures in urology: The ileal neobladder/ Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, [et al.] // World J Urol. – 2006. – V.24. – P: 305-14.
19. Jensen JB. Complications and neobladder function of the Hautmann orthotopic ileal neobladder/ JB Jensen, F Lundbeck, KE Jensen // BJU Int. 2006. – V.98. – P:1289-94.
20. Akerlund S. Voiding pattern, urinary volume, composition and bacterial contamination in patients with urinary diversion via a continent ileal reservoir/ S Akerlund, Berglund, Kock NG, [et al.] // Br J Urol. – 1989. – P:63:619.
21. Wood DP Incidence and significance of positive urine cultures in patients with an orthotopic neobladder/ DP Wood, Jr, Bianco, Jr, Pontes JE [et al.] // J Urol. – 2003. – P:169:2196.
22. Steers WD. Voiding dysfunction in the orthotopic neobladder. World J Urol. 2000;18:330.

## REFERENCES

1. Pricic, A. Complications After Ileal Urinary Derivations / A. Pricic, E. Begic. // Journal of the Academy of medical sciences in Bosnia and Herzegovina, 2017, v. 71 (5), p. 320-324.
2. Meller, AE Complications in radical cystectomy performed at a teaching hospital/ AE Meller, LJ Nesrallah, MF Dall'Oglio, [et al.] // IntBraz J Urol. 2002. – V.28. – P:522-5.
3. Novotny, V Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series/ Novotny V, Hakenberg OW, Wiessner D. // EurUrol. 2007. – V.51. – P:397-402.
4. Chahal R. A study of the morbidity, mortality and long-term survival following radical cystectomy and radical radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer in Yorkshire/ Chahal R, Sundaram SK, Iddenden R, [et al.] // EurUrol. – 2003. – V.43. P:246-57.
5. Meyer, JPA three-centre experience of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy: revisiting the initial experience, and results in 104 patients/ Meyer JP, Blick C, Arumainayagam N. // BJU Int. – 2009. – P.103:680-3.
6. Hollenbeck BK Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy/ Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, [et al.] // J Urol. 2005. – V.174. – P:1231-7.
7. Wei Shen Tan, Complications of Radical Cystectomy and Orthotopic Reconstruction/ Wei Shen Tan, Benjamin W. Lamb, and John D. Kelly. // Advances in Urology. – 2015. – Article ID 323157, 7 pages.
8. Krasnyj, S.A. Prediktory rannih tyazhelyh oslozhnenij radikal'noj cistektomii / S.A. Krasnyj, O.G. Sukonko, S. L. Polyakov S.L. [i dr.] // Onkourologiya. – 2010. – № 4. – s. 42-47. (In Russ).
9. Kogan, M.I. Posleoperacionnye oslozhneniya: rol' v vyzhivaemosti bol'nyh posle radikal'noj cistektomii i ih vliyanie na posleoperacionnyu letal'nost' / M.I. Kogan, O.N. Vasil'ev, V.A. Perepechaj // Medicinskij vestnik YUga Rossii. – 2014. – №1. – s. 58-64. (In Russ).
10. Farnham, S.B. Surgical complications of urinary diversion/ Farnham SB, Cookson MS // World J Urol. – 2004. – V.22. – P:157-67.
11. Chang, SS Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting/ Chang SS, Baumgartner RG, Wells N, [et al.] // J Urol. – 2002. – P:167:208-11.
12. Lowrance WT, Rumohr JA, Chang SS, [et al.] Contemporary Open Radical Cystectomy: Analysis of Perioperative Outcomes/ WT Lowrance, JA Rumohr, SS Chang [et al.] // The Journal of Urology. – 2008. – V.179. – P:1313-18.
13. Cheung MT. Complications of an abdominal stoma: an analysis of 322 stomas/ M.T.Cheung // Aust N Z J Surg. – 1995. – P:65:808.
14. Lowrance, WT Urinary diversion trends at a high volume, single American tertiary care center/ WT Lowrance, JA Rumohr JA, Clark PE, [et al.] // J Urol. 2009;182:2369-74.
15. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, [et al.] Long-term outcome of ileal conduit diversion/ Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, [et al.] // The Journal of Urology. – 2003. – V.:169. – P: 985-90.
16. Kulkarni JN Long-term results of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy/ JN Kulkarni, CS Pramesh. BJU International. 2003. – V.91. – P:485-8.
17. Simon J, Neobladder emptying failure in males: incidence, etiology and therapeutic options/ J. Simon, G. Jr. Bartsch, R. Kufer [et al.] // J Urol. – 2006. – 176:1468.
18. Hautmann RE Long-term results of standard procedures in urology: The ileal neobladder/ Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, [et al.] // World J Urol. – 2006. – V.24. – P:305-14.
19. Jensen JB. Complications and neobladder function of the Hautmann orthotopic ileal neobladder/ JB Jensen, F Lundbeck, KE Jensen // BJU Int. 2006. – V.98. – P:1289-94.
20. Akerlund S. Voiding pattern, urinary volume, composition and bacterial contamination in patients with urinary diversion via a continent ileal reservoir/ S Akerlund, Berglund, Kock NG, [et al.] // Br J Urol. – 1989. – P:63:619.
21. Wood DP Incidence and significance of positive urine cultures in patients with an orthotopic neobladder/ DP Wood, Jr, Bianco, Jr, Pontes JE [et al.] // J Urol. – 2003. – P:169:2196.
22. Steers WD. Voiding dysfunction in the orthotopic neobladder. World J Urol. 2000;18:330.

УДК 617-089:615.9

© Коллектив авторов, 2019

Е.К. Салахов<sup>1</sup>, А.П. Власов<sup>2</sup>, О.В. Маркин<sup>2</sup>,  
Н.С. Шейранов<sup>2</sup>, В.В. Шапов<sup>2</sup>, В.И. Давыдкин<sup>2</sup>

### ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

<sup>1</sup>ГАОУЗ «Менделеевская центральная районная больница», г. Менделеевск  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный  
университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск

*Цель* – изучение эндогенной интоксикации в ассоциации с другими показателями гомеостатического статуса у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости, оперированных различными оперативными доступами.

*Материал и методы.* Проанализированы результаты хирургического лечения 107 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости. Основную группу составили 55 (51,4%) пациентов, у которых использовался мини-инвазивный операционный доступ – лапароскопия. Возраст пациентов составил от 22 до 76 лет (средний возраст 44,8±2,5 года). В гендерном составе преобладали мужчины – 28 (50,9%). В контрольную группу вошли 52 (48,6%) пациента, у которых применялась стандартная лапаротомия. Возраст пациентов этой группы колебался от 18 до 80 лет, средний возраст составил 45,6±2,5 года (p>0,05). Мужчин было 27 (51,9%) человек (p>0,05). Обе группы пациентов были сопоставимы по причинам развития распространенного перитонита.

*Результаты.* Сравнительный анализ показал, что в группе больных, перенесших малотравматичные операции, расстройства показателей гомеостатического статуса были менее продолжительными и выражены в меньшей степени, что выражалось в уменьшении явлений синдрома эндогенной интоксикации. Нами отмечено существенное снижение лейкоцитарного индекса интоксикации, уровня молекул средней массы и лактоферрина. Уменьшение уровня последнего в ранние сроки после операции у больных основной группы было меньше контрольного на 9,7% (p<0,05). При применении малотравматичных операций в раннем послеоперационном периоде отмечено существенное уменьшение выраженности окислительного стресса и активности фосфолипаз. Так, через сутки после операции содержание малонового диальдегида в плазме крови в ос-

новой группе было меньше на 23,7%, через трое суток – на 19,5%, через семь суток – на 14,7% ( $p < 0,05$ ). При этом антиоксидантная активность сравнительно быстро восстанавливалась. Установлено меньшее повышение активности фосфолипазы  $A_2$ , которая у пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде (через сутки) повышалась почти в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). Преимущества лапароскопических операций выразилось клинически в уменьшении пребывания больных в стационаре на 2,8 койко-дня ( $p < 0,05$ ). Отмечено уменьшение и количества раневых осложнений на 17,4 % ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** перитонит, лапароскопия, эндогенная интоксикация.

E.K. Salakhov, A.P. Vlasov, O.V. Markin,  
N.S. Sheiranov, V.V. Shapov, V.I. Davydkin

## ENDOGENOUS INTOXICATION IN DIFFERENT METHODS OF SURGICAL INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH PURULENT- INFLAMMATORY DISEASES OF THE ABDOMEN

*The aim* is to study endogenous intoxication in association with other indicators of homeokinesis in patients with purulent-inflammatory diseases of the abdominal cavity, who were operated by different surgical approaches.

*Material and methods.* The results of surgical treatment of 107 patients with purulent-inflammatory diseases of the abdominal cavity are analyzed. The main studied group consisted of 55 (51.4%) patients after minimally invasive surgical approach – laparoscopy. The patients' age was  $44.8 \pm 2.5$  years (from 22 to 76 years). In the gender composition males prevailed (28 (50.9%). The control group included 52 (48.6%) patients after standard laparotomy. The age of patients ranged from 18 to 80 years. The average age was  $45.6 \pm 2.5$  years ( $p > 0.05$ ). 27 (51.9%) ( $p > 0.05$ ) of them were males. Both groups of patients were comparable according to the reasons of peritonitis development.

*Results.* Comparative analysis showed that in the group of patients after minimally invasive operations, disorders of the indices of homeokinesis were less prolonged and less pronounced. This was primarily determined by the reduction of the phenomena of endogenous intoxication syndrome. A significant decrease in leukocyte index of intoxication, the level of molecules of average weight and lactoferrin was noted. The decrease in the level of the latter in the early stages after surgery in patients of the main group was less than the control by 9.7% ( $p < 0.05$ ).

It turned out that in the early postoperative period after minimally invasive operations, a significant decrease in the severity of oxidative stress and phospholipase activity was recorded. So, after one day of the operation, the content of malondialdehyde in the blood plasma in the main group was less by 23.7%, after three – by 19.5%, after seven days – by 14.7% ( $p < 0.05$ ). At the same time, the antioxidant activity was quickly restored. A smaller increase in the activity of phospholipase  $A_2$  was found, which in the control group in the early postoperative period increased almost 1.5 times during a day ( $p < 0.05$ ). The advantages of laparoscopic operations were also expressed clinically, which was primarily determined by a significant decrease in hospital stay of patients in 2.8 bed-days ( $p < 0.05$ ). A decrease in the number of wound complications by 17.4% ( $p < 0.05$ ) was noted.

**Key words:** peritonitis, laparoscopy, endogenous intoxication.

Актуальность изучения гнойного воспаления брюшины в современной хирургии обусловлена тем, что оно является основным осложнением многих заболеваний и встречается достаточно часто [2]. Ведущим синдромом, определяющим течение и прогрессирование гнойно-септических заболеваний, является эндогенная интоксикация, которая имеет место у 85% больных с данной патологией [1].

Эндотоксикоз обуславливает высокую летальность за счет выраженных клинических проявлений и метаболических нарушений. В организме больного при эндогенной интоксикации (ЭИ) происходят два противоположных процесса: 1) образование и выход в кровь эндотоксинов; 2) детоксикация эндотоксинов, осуществляемая защитными системами организма и лечебной терапией. От степени выраженности нарушений между этими процессами зависят патологические изменения в организме [4].

Бесспорным достижением современной хирургии является разработка новых операций, базирующихся на малотравматичных технологиях. Основным преимуществом лапароскопических методов является минимальная травматизация брюшной стенки, при которой проявления хирургической агрессии сводятся к минимуму. Безусловно, лапароскопия не может считаться панацеей, так как ее

выполнение имеет определённые ограничения, требует опыта специалиста и увеличенных ресурсов относительно традиционного подхода [6]. Поэтому изучение различных аспектов оперативных вмешательств, выполненных традиционным и лапароскопическим доступами является весьма актуальным.

Цель исследования – изучение эндогенной интоксикации и показателей гомеостаза у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости, оперированных различными оперативными доступами.

### Материал и методы

Проанализированы результаты хирургического лечения 107 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости, осложнившимися распространенным перитонитом.

В зависимости от хирургической тактики пациенты были поделены на 2 группы. Основную группу составили 55 (51,4%) пациентов, у которых использовался миниинвазивный операционный доступ – лапароскопия. Возраст пациентов основной группы составил от 22 до 76 лет (средний возраст –  $44,8 \pm 2,5$  года). В гендерном составе преобладали мужчины – 28 (50,9%).

В контрольную группу вошли 52 (48,6%) пациента, которым провели стандартную лапаротомию. Возраст пациентов этой группы коле-

бался от 18 до 80 лет. Средний возраст составил  $45,6 \pm 2,5$  года ( $p > 0,05$ ). Мужчин также было больше – 27 (51,9%) человек ( $p > 0,05$ ).

Этиологические причины развития распространённого перитонита в группах пациентов были сопоставимы (табл.).

Таблица

Причины перитонита	Основная группа, (n=55)		Контрольная группа, (n=52)		P
	абс. число	%	абс. число	%	
Острый деструктивный аппендицит	11	20,0	12	23,1	>0,05
Заболевания и травмы тонкой и толстой кишок	9	16,4	9	17,3	>0,05
Перфоративные язвы	8	14,5	7	13,5	>0,05
Панкреонекроз	12	21,8	12	23,1	>0,05
Послеоперационный перитонит	8	14,5	6	11,5	>0,05
Другие заболевания органов брюшной полости	7	12,7	6	11,5	>0,05

Оценку тяжести больных до оперативного вмешательства проводили по клиническим данным и по результатам общего и биохимического исследований крови. Оценка тяжести перитонита осуществлялась при помощи Мангеймского перитонеального индекса. Сравнительными исследованиями установлена сопоставимость тяжести больных в группах. В основной группе среднее значение этого показателя составило  $26,4 \pm 1,2$  балла, в контрольной –  $26,2 \pm 1,1$  балла ( $p > 0,05$ ).

Сравниваемые группы оказались сопоставимыми и по тяжести исходного состояния, оцененного по клиническим критериям (рис. 1) по шкале АРАСНЕ II (шкала оценки острых и хронических функциональных изменений) (рис. 2) и шкале SAPS II (упрощенная шкала оценки острых функциональных изменений) (рис. 3).

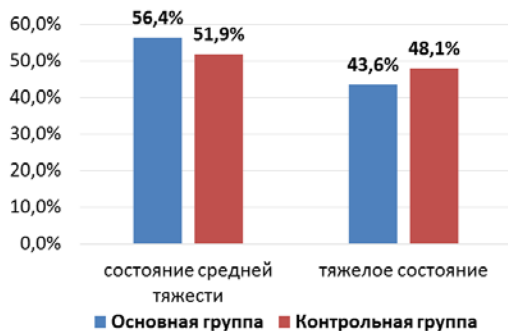


Рис. 1. Распределение пациентов по тяжести состояния при поступлении в стационар

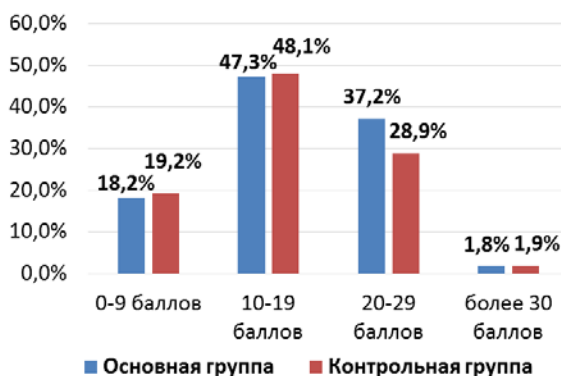


Рис. 2. Распределение пациентов по шкале АРАСНЕ II

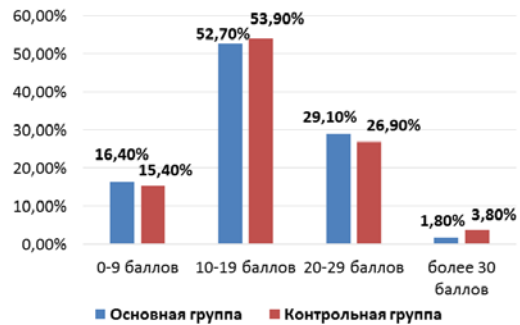


Рис. 3. Распределение пациентов по шкале SAPS II

Все пациенты были прооперированы. Устранены источники перитонита и санирована брюшная полость.

Для оценки ЭИ применялись лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), оценка уровня молекул средней массы (МСМ), лактоферрина (ЛФ). Интенсивность перекисного окисления мембранных липидов (ПОЛ) и фосфолипазную активность оценивали по уровню малонового диальдегида и активности супероксиддисмутазы и фосфолипазы А<sub>2</sub>.

Статистическая обработка полученных данных была произведена с помощью программы «Microsoft Excel 2007» и статистического пакета «SPSS 11.5». При расчетах использовались такие показатели, как выборочная средняя и средняя квадратическая ошибка ( $M \pm m$ ), критерий Хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

### Результаты

По данным общего анализа крови до операции в обеих группах наблюдались выраженные воспалительные изменения. При динамическом наблюдении было отмечено, что в основной группе количество лейкоцитов нормализовалось быстрее. При изначально повышенных показателях лейкоцитов в периферической крови –  $17,2 \pm 4,0$  и  $16,8 \pm 4,2 \times 10^9/\text{л}$  – в основной группе уже к 5-м суткам наблюдалась нормализация показателя, в то время как в контрольной группе показатель не достиг верхней границы нормы и к 7-м суткам ( $p < 0,05$ ). Различия между группами были достоверными начиная с 3-х суток после операции (рис. 4).

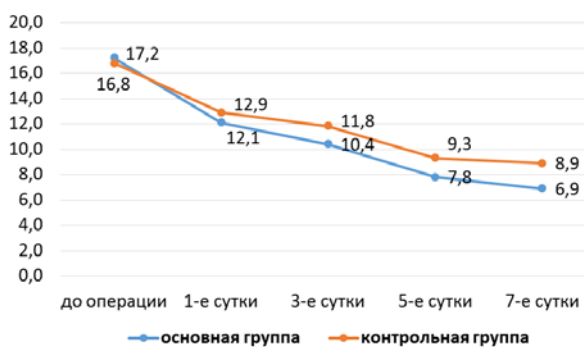


Рис. 4. Динамика лейкоцитов у пациентов основной и контрольной групп, ×10<sup>9</sup>/л

Уровень СОЭ вследствие массивного воспалительного процесса в брюшине изначально был высоким и составил 18,7±3,8 мм/ч и 19,0±4,2 мм/ч в основной и контрольной группах соответственно ( $p>0,05$ ). В ответ на оперативное вмешательство наблюдался рост данного показателя, а затем – снижение. Более быстрое уменьшение показателя наблюдалось у пациентов основной группы: у них к 7-м суткам показатель снизился на 11,7% по отношению к исходным данным. В контрольной группе также наблюдалось постепенное снижение этого показателя, к 7-м суткам уровень его составил 9,7% (рис. 2). При этом различия между показателями были достоверными начиная с первых суток после операции ( $p<0,05$ ).

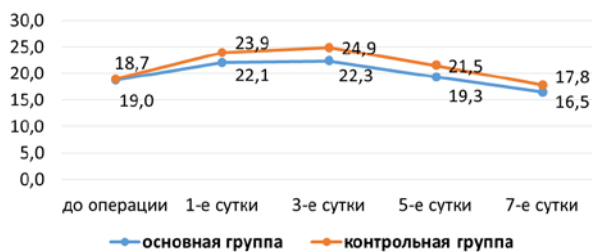


Рис. 5. Динамика СОЭ у пациентов основной и контрольной групп, мм/ч

Оценка показателей, характеризующих функциональное состояние органов детоксикации, свидетельствует о том, что они были исходно высокими в обеих группах.

Анализ лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) продемонстрировал более быструю его нормализацию в основной группе. В первые сутки после операции у пациентов обеих групп достоверных различий в данном показателе обнаружено не было, однако начиная с 3-х суток разница стала статистически значима ( $p<0,05$ ).

Содержание в плазме крови молекул средней массы (МСМ) в обеих группах изначально было достаточно высоким и в несколько раз превышало верхнюю границу нормальных значений. В основной группе динамика восстановления содержания МСМ была более

быстрой, и к 3-м суткам в основной группе наблюдалось уменьшение данного показателя почти в 1,5 раза. У пациентов после лапаротомии нормализация уровня МСМ происходила медленнее. Начиная с 3-х суток после проведения оперативного вмешательства различия между группами были статистически достоверными ( $p<0,05$ ). К 7-м суткам в основной группе было зафиксировано снижение показателя на 57,5%, в то время как в группе контроля – всего на 37,9% ( $p<0,05$ ) (рис. 7).

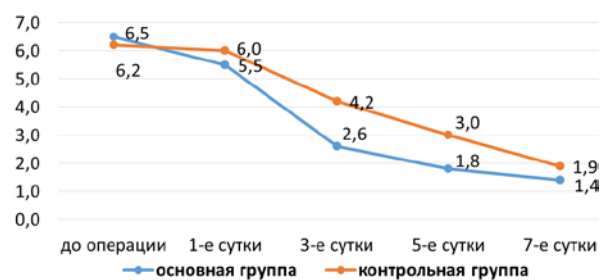


Рис. 6. Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации

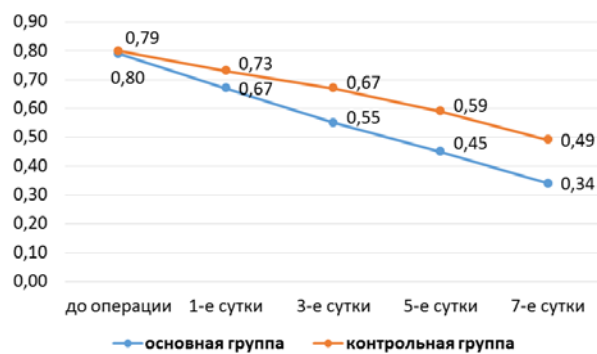


Рис. 7. Динамика содержания в плазме крови молекул средней массы (МСМ), усл. ед.

В исследовании В.Ю. Михайличенко и соавт. (2018) было показано, что уровень лактоферрина в сыворотке крови дает возможность объективно судить не только об уровне эндотоксикоза, но и о напряженности детоксикационных систем организма [5]. Поэтому мы посчитали интересным проследить изменения этого показателя в динамике.

Нами отмечено, что уже в первые сутки снижение уровня лактоферрина у пациентов, подвергшихся мини-инвазивной хирургии, было более значительным. Данный показатель у пациентов основной группы было на 9,7% ниже по сравнению с пациентами контрольной группы ( $p<0,05$ ). В дальнейшем статистические различия между пациентами обеих групп сохранялись, что подтвердило более выраженные явления эндогенной интоксикации у пациентов контрольной группы.

При остром перитоните увеличиваются окислительные процессы организма в виде перекисного окисления липидов и активации фосфолипазы А2 [4]. Поэтому анализ динамики



ки показателей ПОЛ в двух сравниваемых группах позволяет более точно оценить степень возникших нарушений в организме больных.

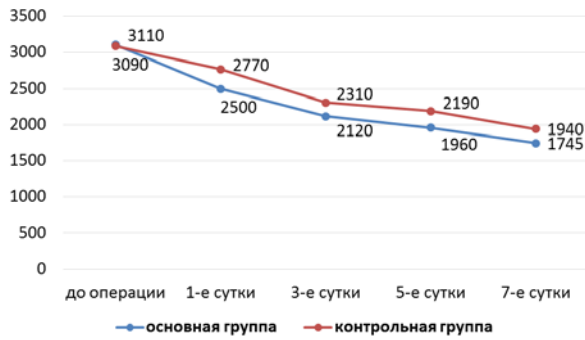


Рис. 8. Динамика содержания в сыворотке крови лактоферрина, нг/мл

Оказалось, что в раннем послеоперационном периоде содержание малонового диальдегида в группе больных, перенесших лапароскопические операции, было достоверно ниже, чем в группе контроля. Так, через сутки эта разница составила 23,7%, через трое суток – 19,5%, через семь суток – 14,7% ( $p < 0,05$ ).

Исследование уровня супероксиддисмутазы показало, что у пациентов основной группы происходило более быстрое восстановление её активности. Начиная с первых суток после лапароскопии концентрация супероксиддисмутазы у пациентов была ниже почти на 25% по сравнению с пациентами, перенесшими лапаротомию. Различия между группами сохранялись вплоть до 7-х суток после операции ( $p < 0,05$ ) (рис. 9).

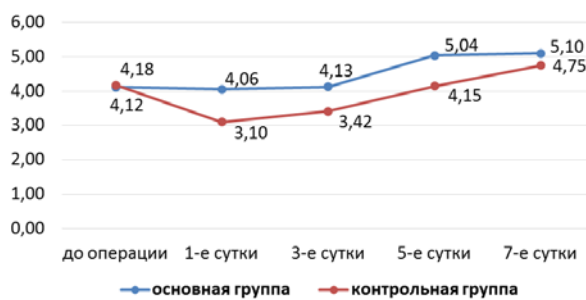


Рис. 9. Динамика содержания супероксиддисмутазы, усл. ед/мг белка

Еще один показатель, отражающий выраженность мембранодеструктивных процессов (активность фосфолипазы  $A_2$ ) также имел более благоприятную динамику у пациентов основной группы. У этих пациентов после лапаротомии на фоне сильной травматизации организма через сутки после операции наблюдалось увеличение уровня показателя почти в 1,5 раза, в то время как в основной рост показателя был минимальным (1,03%) ( $p < 0,05$ ). К 7-м суткам разница между показателями фосфолипазы  $A_2$  несколько нивелиро-

валась, но по-прежнему была статистически значимой.

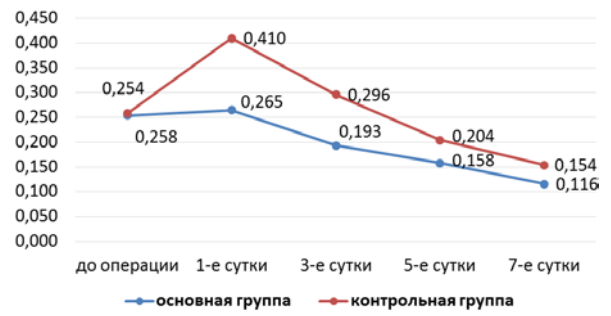


Рис. 10. Динамика содержания фосфолипазы  $A_2$ , мкмоль/с/г белка

Преимущество лапароскопических операций представлено уменьшением пребывания больных в стационаре. Так, к группе контроля оно составило  $15,2 \pm 1,7$ , тогда как в основной группе  $12,4 \pm 1,8$  койко-дня ( $p < 0,05$ ). Отмечено уменьшение и количества раневых осложнений на 17,4 % ( $p < 0,05$ ).

### Заключение

В последнее время отмечается активное внедрение в плановую и экстренную хирургию лапароскопических операций, что обусловлено стремлением к снижению травматичности хирургического вмешательства и желанием снизить частоту послеоперационных осложнений. Безусловно, одним из важнейших преимуществ эффективности любой операции является минимизация метаболических нарушений. В данной работе продемонстрирован достоверно меньший уровень расстройств гомеостазиса у больных, перенесших лапароскопические операции по поводу ургентной патологии органов брюшной полости, осложнившейся распространенным перитонитом. Подтверждением этого прежде всего явилось снижение выраженности эндогенной интоксикации. Подчеркнем, что важнейшими преимуществами малотравматичных операций являются сравнительно быстрое купирование явлений перекисного окисления мембранных липидов и уменьшение активности фосфолипаз. Использование миниинвазивных технологий способствует более быстрому уменьшению выраженности мембранодеструктивных процессов – основы каталитических явлений и ассоциировано с более скорым выздоровлением [2,4].

Лапароскопические операции, относящиеся к малотравматичной хирургии органов брюшной полости, по сравнению со открытой лапаротомией сопровождаются меньшими проявлениями синдрома эндогенной интоксикации, что, безусловно, сказывается на функциональном состоянии органов и систем и способствует скорейшему выздоровлению пациента.

**Сведения об авторах статьи:**

**Салахов Ерикен Колымгиреевич** – к.м.н., зав. хирургическим отделением ГАУЗ «Менделеевская центральная районная больница». Адрес: 423650, г. Менделеевск, ул. Северная, 7. E-mail: Eriken.Salahov@tatar.ru

**Власов Алексей Петрович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68. E-mail: var@yandex.ru.

**Маркин Олег Валентинович** – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68. E-mail: var@yandex.ru.

**Шейранов Никита Сергеевич** – к.м.н. ассистент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68. E-mail: nikita.sheiranov@mail.ru

**Шапов Вячеслав Викторович** – соискатель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68. E-mail: var@yandex.ru.

**Давыдкин Василий Иванович** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68. E-mail: v-dav@mail.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аллниази, А. Эндогенная интоксикация при распространенном перитоните, их взаимосвязь/А. Аллниази, Х.Д. Таха, С.Ю. Муравьев, В.Н. Бударев// Московский хирургический журнал. – 2015. – № 1 (41). – С.41-43.
2. Власов, А.П. Патогенетические основы эффективности миниинвазивных вмешательств в неотложной хирургии/А.П. Власов, В.А. Болотских, Е.К. Салахов [и др.]//Вестник Мордовского университета. – 2017. – Т. 27, № 3. – С. 410-427.
3. Власов, А.П. Энтеральный дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика/А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.И. Григорьева [и др.]//Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 11. – С. 48-53.
4. Гришин, А.В. Мини-инвазивные вмешательства и эндогенная интоксикация у больных панкреонекрозом/ А.В. Гришин, П.Н. Иванов, С.М. Матвеев [и др.]// Врач. – 2010. – № 11. – С.44-46.
5. Михайличенко, В.Ю. Оценка динамики уровня лактоферрина сыворотки крови в послеоперационном мониторинге больных, прооперированных по поводу распространенного перитонита/В.Ю. Михайличенко, П.С. Трофимов, Э.А. Кчибеков [и др.]//Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 1. – С.98-103.
6. Markar, S.R. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated and uncomplicated appendicitis in children / S.R. Markar, S. Blackburn, R. Cobb [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2012. – Vol. 16. № 10. – P. 1993-2004.

**REFERENCES**

1. Allniazzi, A. Endogennaya intoksikaciya pri rasprostranennom peritonite i ih vzaimosvyaz'/A. Allniazzi, H.D. Taha, S.YU. Murav'ev, V.N. Budarev// Moskovskij hirurgicaleskij zhurnal. – 2015. – № 1 (41). – S.41-43.(In Russ.).
2. Vlasov, A.P. Patogeneticheskie osnovy effektivnosti miniinvazivnyh vmeshatel'stv v neotlozhnoj hirurgii/A.P. Vlasov, V.A. Bolotskih, E.K. Salahov [i dr.]//Vestnik Mordovskogo universiteta. – 2017. – №3. –T.27. – S.410-427. (In Russ.).
3. Vlasov, A.P. Enter'al'nyj distress-sindrom v hirurgii: ponyatie, patogenez, diagnostika/A.P. Vlasov, V.A. Trofimov, T.I. Grigor'eva [i dr.] // Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2016. – № 11. – S. 48-53. (In Russ.).
4. Grishin, A.V. Miniinvazivnye vmeshatel'stva i endogennaya intoksikaciya u bol'nyh pankreonekrozom/ A.V. Grishin, P.N. Ivanov, S.M. Matveev [i dr.]// Vrach. – 2010. – № 11. – S.44-46. (In Russ.).
5. Mihajlichenko, V.YU. Ocenka dinamiki urovnya laktoferrina syvorotki krovi v posleoperacionnom monitoringe bol'nyh, prooperirovannyh po povodu rasprostranennogo peritonita/V.YU Mihajlichenko., P.S Trofimov, E.A Kchibekov [i dr.]//Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2018. – T. 21. – № 1. – S.98-103. (In Russ.).
6. Markar, S.R. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated and uncomplicated appendicitis in children / S.R. Markar, S. Blackburn, R. Cobb, [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2012. – Vol. 16. № 10. – P. 1993-2004.

УДК 616.24-002.5

© А.В. Николаев, 2019

А.В. Николаев

**ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ЭЛИ-ТЕСТА  
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА  
И САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ**

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,  
г. Санкт-Петербург*

В статье приводятся данные результатов скринингового иммунологического ЭЛИ-теста по выявлению уровней аутоантител (ААТ) к 24-м видам тканей органов и систем организма у больных туберкулезом (ТЛ) (53 человека) и саркоидозом (СЛ) (24 пациента) легких. Выявлена большая мозаичность органов и систем-мишеней при ТЛ и СЛ: в первом случае выше нормы определяли ААТ в 10 пробах (в 6 – в высоких концентрациях), при СЛ – в 15 пробах (высокая концентрация – в одном случае). Средние значения уровней ААТ при ТЛ были меньше, чем у здоровых людей, и определялись со значением «←» (LuM-02 – 33,1±5,4%; LuS-06 – 15,0±2,3%), а при СЛ эти же средние показатели были выше, чем у здоровых, и фиксировались со знаком «→» – +3,5±1,8% и +4,3±2,5% соответственно, достоверно выше значений их при ТЛ (p<0,05). Можно полагать, что при ТЛ существует механизм по блокаде выработки иммунокомпетентными клетками ААТ к антигенам поврежденных тканей легких, а при СЛ результаты теста свидетельствуют об аутоиммунном характере поражений легочной ткани.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, саркоидоз легких, аутоантитела, диагностика, эли-тест, эли-пульмо-тест, технология «Иммунлункус».

A.V. Nikolaev

## POSSIBILITIES OF IMMUNOLOGICAL ELI-TEST IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS AND SARCOIDOSIS

The article presents the results of the screening immunological ELI-test to identify levels of autoantibodies (AAB) to 24 types of tissues of organs and systems of the body in patients with tuberculosis (TL) (53 people) and sarcoidosis (SL) (24 patients) of the lungs. A large mosaic of target organs and systems at TL and SL was revealed: in the first case, AAB was determined in 10 samples (in 6 – in high concentrations), at SL – in 15 (high concentration – in one case) above the norm. Mean values of AAB levels at TL were less than in healthy people, were determined with the value «-» (LuM-02 - 33,1±5,4%; LuS-06 - 15,0±2,3%), and at SL the same average indicators were higher than in healthy people, recorded with the sign «+», amounted to +3,5±1,8% and +4,3±2,5%, respectively, were significantly higher than their values at TL ( $p < 0,05$ ). It can be assumed that in TL there is a mechanism to block the production of immunocompetent cells AAB to antigens of damaged lung tissues, and in SL test results indicate the autoimmune nature of lung tissue lesions.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, sarcoidosis of the lungs, autoantibodies, diagnosis, Eli-test, Eli-pulmo – test, «Emulounkus» technology.

До недавнего времени больные саркоидозом легких (СЛ) находились на диспансерном наблюдении в противотуберкулезных диспансерах, в настоящее время они переориентированы к специалистам общей практики [2]. В половине случаев больным СЛ первоначально ставился диагноз туберкулез легких (ТЛ) с назначением высокотоксичной химиотерапии, что вело к запущенности патологического процесса в легких [3].

В последние годы в клинической практике успешно применяется скрининговый диагностический иммунологический ЭЛИ-тест (сокращение от ELISA – Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). Идея исследования состоит в том, что в норме у здоровых взрослых лиц соотношение процессов утилизации разрушенных клеток (апоптоз) и синтеза новых клеток в любом органе выражено приблизительно одинаково. При развитии органических патологических изменений соотношение между апоптозом специализированных клеток и их регенерацией склоняется в пользу первого процесса. Если процессы регенерации начнут преобладать над апоптозом, то заболевание переходит на следующий физиологический уровень (компенсации или субкомпенсации). В свою очередь это ведет к повышению уровней соответствующих аутоантигенов в лимфатических узлах и тимусе и продукции аутоантител (ААТ) нужной специфичности. Такие изменения рассматриваются как универсальный адаптивный процесс, сопровождающий развитие любых хронических заболеваний. Соответственно, анализ количественных изменений в содержании специфических ААТ может служить прецизионным и удобным инструментом, позволяющим судить о начинающихся или уже манифестировавшихся патологических процессах любой органной локализации.

Если при обследовании у пациента отмечаются стойкие изменения со стороны тех или иных органотропных ААТ, то это свидетельствует о формировании патологического

процесса, даже если на момент обследования явная клиническая симптоматика или характерные биохимические изменения отсутствуют. Эти закономерности присутствуют при заболеваниях нервной, эндокринной, репродуктивной и других систем [4,6].

По данным С.В. Скурыдина и соавт. [5] лабораторный ИФА-метод ЭЛИ-Пульмо-Тест может использоваться для проведения ранней диагностики поражения легочной паренхимы (рост ААТ), контроля эффективности фармакотерапии (снижение уровня ААТ) с оценкой индивидуальных схем лечения и прогноза развития длительного поражения легочной ткани у рентгено-негативных пациентов [5].

В доступной литературе работ с одно-временным использованием данного теста при ТЛ и СЛ мы не нашли.

Цель исследования – изучение возможностей ЭЛИ-теста технологии «Иммунлункус» в дифференциальной диагностике туберкулеза легких и саркоидоза легких.

### Материал и методы

Для решения поставленной цели в 2011-2017 гг. были комплексно обследованы 77 человек мужского и женского полов в возрасте от 22 до 69 лет. В 1- и 2-ю группы включены пациенты с ранее установленным диагнозом ТЛ и СЛ – 53 и 24 человека соответственно. Контролем служили данные обследования 30 здоровых пациентов.

Критериями включения больных в исследование были: возраст в пределах 22 – 69 лет; документально подтвержденный ранее диагноз туберкулез легких или саркоидоз легких. Критериями исключения больных из исследования были: возраст моложе 22 лет и старше 69 лет; хроническая обструктивная болезнь легких, пациенты с ВИЧ-инфекцией; беременные женщины; наличие у пациентов документально подтвержденной алкогольной или наркотической зависимости; наличие у пациентов документально подтвержденной онкологической патологии; наличие запущенных, терминальных форм заболеваний.

Всем пациентам проводили скрининговую оценку иммунного статуса с помощью полуколичественного определения сывороточного содержания ААТ к 24 антигенам с использованием тест-системы «ЭЛИ-Висцеро-Тест-24» (производитель – компания «Иммункулус», Москва, Россия). Эта тест-система позволяла определить содержание ААТ следующих типов:

к дс-ДНК (антитела к ядрам любых типов клеток). Увеличение антител часто указывает на наличие активного вирусного процесса (реже – аутоиммунных заболеваний с поражением кожи, суставов, внутренних органов);

к  $\beta$ 2-гликопротеину I (антитела к основному фосфолипидсвязывающему белку плазмы крови). Увеличение антител часто указывает на наличие антифосфолипидного синдрома;

к Fc-Ig (антитела к фрагменту молекул иммуноглобулинов). Увеличение антител к нему часто указывает на воспалительные процессы любой локализации;

к CoM-02 (антитела к мембранному антигену миокардиоцитов). Увеличение антител указывает на дегенеративные изменения в миокарде;

к  $\beta$ 1-адренорецепторам (антитела к изоформе адренорецепторов сердца). Увеличение ассоциируется с изменениями в автономной нервной системе сердца и нарушением ритма сердца (редко – с дилатационной кардиомиопатией);

к TrM-03 (антитела к мембранному антигену тромбоцитов). Увеличение указывает на тромбоцитопатию и изменения в системе свертывания крови;

к ANCA (антитела к цитоплазматическому антигену клеток эндотелия сосудов). Ассоциируется с воспалительными изменениями в стенках сосудов и васкулитами малых сосудов;

к KiM-05 (антитела к мембранному антигену клеток клубочков почек). Увеличение указывает на дегенеративные изменения в паренхиме почек;

к KiS-07 (антитела к цитоплазматическому антигену клеток клубочков почек). Увеличение антител указывает на изменения в ткани почек (часто воспалительного генеза);

к LuM-02 (антитела к мембранному антигену клеток эндотелия альвеол). Увеличиваются при дегенеративных изменениях в паренхиме легких;

к LuS-06 (антитела к цитоплазматическому антигену клеток эндотелия альвеол). Увеличение их указывает на изменения в легких (часто воспалительного генеза);

к GaM-02 (антитела к мембранному антигену клеток стенки желудка). Увеличение антител ассоциируется с дегенеративными изменениями в стенке желудка;

к ItM-07 (антитела к мембранному антигену клеток стенки тонкого кишечника). Увеличение антител часто указывает на дегенеративные изменения в стенке тонкого кишечника;

к HeS-08 (антитела к цитоплазматическому антигену гепатоцитов). Увеличение ассоциируется с поражением печени (часто воспалительного генеза);

к НММР (антитела к мембранному антигену митохондрий гепатоцитов). Увеличение часто указывает на дегенеративные изменения в паренхиме печени;

ААТ к инсулину. Увеличение антител часто служит маркером хронического панкреатита и указывает на риск развития сахарного диабета 1-го типа;

ААТ к рецепторам инсулина (избыток антител к периферическим инсулиновым рецепторам). Являются маркером развития сахарного диабета 2-го типа;

ААТ к тиреоглобулину (антитела к специфическому компоненту цитоплазмы клеток щитовидной железы). Увеличение антител коррелирует с развитием тиреоидной недостаточности;

ААТ к рецепторам ТТГ (антитела к специфическому компоненту мембран клеток щитовидной железы). Увеличение данных аутоантител – частый маркер развития тиреотоксикоза (болезни Грейвса–Базедова);

к AdrM-D/C-0 (антитела к мембранному антигену клеток мозгового вещества надпочечников). Их накопление часто указывает на изменения в паренхиме надпочечников;

к Spr-06 (антитела к мембранному антигену, общему для клеток простаты и сперматозоидов). Избыток антител часто указывает на изменения в простате (у мужчин) и на воспалительный процесс в органах малого таза (у женщин);

к S100 (антитела к белку S100, регулятору множества клеточных функций (регуляция апоптоза, трофический фактор серотонинергических нейронов и др.). Повышение уровня антител ассоциируется с изменениями эмоционального статуса и папилломовирусной инфекцией;

к GFAP (антитела к белку GFAP, специфическому белку филаментов астроцитов). Возрастание антител наблюдается при пролиферации клеток астроглии (глиоз), нарушения электролитного баланса в ЦНС, нередко формирование повышенной судорожной готовности;

к ОБМ (антитела к специфическому белку ОБМ миелиновых оболочек аксонов). Рост антител к нему сопровождается патологические изменения в нервных волокнах при механическом повреждении и демиелинизирующих заболеваниях (реже).

Для каждого изучаемого антитела автоматически был рассчитан процент отклонения от нормы со знаком «+» (выше нормы означает больший разрушительный эффект при повреждении тканей и защитную выработку ААТ)), со знаком «-» (ниже нормы, отражает уровень покоя в данном органе, системе).

Статистическую обработку полученных количественных данных осуществляли на персональном компьютере с применением программного обеспечения STATISTICA 10 для Windows (StatSoft, США) и Exel (Microsoft, США). Для описания полученных данных рассчитывали средние значения и стандартные отклонения в каждой группе для всех количественных показателей. Качественные данные выражали через частоты встречаемости в процентах. Статистическую достоверность различий между частотными показателями групп оценивали с использованием критерия хи-квадрат с учетом поправки Йетса. Значения количественных показателей проверяли на соответствие нормальному распределению по методу Колмогорова–Смирнова. Для выявления статистически значимых различий по количественным показателям использовали критерий Стьюдента для несвязанных выборок с нормальным распределением признака. При отсутствии нормального распределения значений признака статистическую значимость различий между группами оценивали с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Критическое значение уровня статистической достоверности нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

### Результаты

Средний возраст участников исследования 1-, 2-й и контрольной групп составил 48,5±1,8, 52,1±2,6 и 46,7±1,6 года соответственно, и разница этих показателей была статистически не достоверной ( $p > 0,05$ ).

В общей сложности было обследовано 107 пациентов, из них 59 мужчин (55,1%) и 48 женщин (44,9%). В 1-й группе среди больных туберкулезом легких мужчин было достоверно больше ( $n=32$ ; 60,4±6,7%), чем женщин ( $n=21$ ; 39,6±6,7%;  $p < 0,05$ ). Во 2-й группе при саркоидозе легких чаще встречались женщины (54,2%), чем мужчины (45,8%;  $p > 0,05$ ). Среди практически здоровых пациентов в группе контроля процентное соотношение мужчин и женщин составило 46,7 и 53,3 соответственно ( $p > 0,05$ ).

Среди обследованных больных в 1- и во 2-й группах сопутствующая соматическая патология выявлялась часто у лиц старше 40 лет. На первом месте были заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) – у 20,8% пациентов 1-й группы и у 25% пациентов 2-й группы преимущественно в виде артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (табл. 1).

На втором месте были отмечены заболевания опорно-двигательной системы (ОДС) в виде артритов, артрозов суставов конечностей, остеохондроза – у 17% пациентов 1-й группы и у 20,8% 2-й группы.

Болезни репродуктивной системы (РС), такие как миома матки у женщин и доброкачественная гиперплазия предстательной железы у мужчин в целом были отмечены у 15,1% и у 16,7% пациентов в 1- и 2-й групп соответственно.

Реже отмечались признаки сахарного диабета 2-го типа, хронические заболевания печени и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (хронический гастрит, хронический холецистит и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.), заболевания мочевыводящих путей (МВП), заболевания нервной системы (НС) и патология щитовидной железы (ЩЖ).

Следует отметить, что различия показателей по частоте сопутствующих соматических заболеваний у пациентов с ТЛ (1-я группа) и СЛ (2-я группа) были статистически не достоверными ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Частота сопутствующих соматических заболеваний у пациентов 1- и 2-й групп (M±m%)

Сопутствующая патология	1-я группа (туберкулез) n=53		2-я группа (саркоидоз) n=24	
	абс.	%	абс.	%
Болезни ССС	11	20,8±5,6	6	25,0±8,8
Болезни ОДС	9	17,0±5,2	5	20,8±8,3
Заболевания РС	8	15,1±4,9	4	16,7±7,7
Сахарный диабет 2-го типа	7	13,2±4,6	3	12,5±6,9
Заболевания печени и ЖКТ	5	9,4±3,9	2	8,3±5,5
Заболевания МВП	4	7,5±3,7	1	4,2±4,0
Болезни НС	3	5,7±3,3	1	4,2±4,0
Патология щитовидной железы	2	3,8±	0	0±0,0

Примечание. Разница частоты показателей в 1- и 2-й группах не достоверна ( $p > 0,05$ ).

В целом гормонозависимая патология (диабет, болезни репродуктивной системы и щитовидной железы) недостоверно чаще в 1,3 раза наблюдалась у пациентов 1-й группы при туберкулезе легких – в 17 из 53 наблюдений ( $32,1 \pm 6,4\%$ ), чем во 2-й группе, а при саркоидозе легких – у 7 из 24 пациентов ( $24,2 \pm 8,7\%$ ;  $p > 0,05$ ).

В 1- и 2-й группах ранее курили каждый второй пациент ( $52,8 \pm 6,8\%$  и  $58,3 \pm 10,2\%$  соответственно,  $p > 0,05$ ). На начало обследования среди туберкулезных больных курили 17 из 53 пациентов ( $32,1 \pm 6,4\%$ ; средний стаж курения –  $8,1 \pm 1,9$  года), а во 2-й группе при СЛ эти показатели были практически такими же и составили соответственно  $29,2 \pm 9,3\%$  и  $7,2 \pm 1,6$  года ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, средние показатели возраста, частоты сопутствующей соматической патологии и длительность и интенсивность курения в обеих группах пациентов были практически одинаковыми, но в 1-й группе чаще ( $p < 0,05$ ) у мужчин, а во 2-й группе – у женщин ( $p > 0,05$ ).

Было установлено, что жалобы на кашель, выделение мокроты, боли в грудной

клетке, кровохарканье у больных ТЛ были чаще ( $p > 0,05$ – $< 0,05$ ), чем у пациентов с СЛ. Наоборот, при СЛ чаще, чем у при ТЛ, были жалобы на одышку (в 1,5 раза; у  $25 \pm 8,8\%$  и  $17 \pm 5,2\%$  пациентов соответственно;  $p > 0,05$ ), у некоторых отмечались приступы удушья ( $4,2\%$ ). При этом в 1-й группе пациентов ни разу не регистрировали приступы удушья, а во 2-й группе ни разу не было жалоб на кровохарканье (табл. 2).

Среди «вне легочных жалоб» у пациентов с ТЛ и СЛ обращала на себя внимание сравнительно высокая частота жалоб на слабость, недомогание (у  $30,2 \pm 6,3\%$  и  $41,7 \pm 10,0\%$  пациентов соответственно;  $p > 0,05$ ), у каждого третьего в группах наблюдались повышение температуры тела, раздражительность, нарушение сна ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

У пациентов с ТЛ в 2,7 раза чаще, чем у пациентов с СЛ отмечалась потеря массы тела ( $11,3 \pm 4,3\%$  и  $4,2 \pm 4,0\%$  соответственно;  $p > 0,05$ ) и ни разу не выявлялись жалобы на миалгии, узловатую эритему и наличие полного синдрома Леффрена. В то же время в группе больных СЛ эти проявления были отмечены соответственно в  $4,2\%$ ,  $8,3\%$  и  $8,3\%$  наблюдений ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2

Частота и характер «легочных» жалоб у пациентов с туберкулезом и саркоидозом легких (M±m%)

Жалобы	1-я группа (туберкулез) n=53		2-я группа (саркоидоз) n=24	
	абс.	%	абс.	%
Кашель	24	$45,3 \pm 6,8$	7	$29,2 \pm 9,3$
Выделение мокроты	10	$18,9 \pm 5,4$	1	$4,2 \pm 4,0^*$
Одышка	9	$17,0 \pm 5,2$	6	$25,0 \pm 8,8$
Боли в грудной клетке	10	$18,9 \pm 5,4$	2	$8,3 \pm 5,5$
Кровохарканье	4	$7,6 \pm 3,7$	-	$0,0 \pm 0,0^*$
Приступы удушья	-	$0,0 \pm 0,0$	1	$4,2 \pm 4,0$

\* Разница в частоте показателей достоверна ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

Частота «вне легочных» жалоб и симптомов у пациентов 1- и 2-й групп (M±m%)

Симптомы	1-я группа (туберкулез) n=53		2-я группа (саркоидоз) n=24	
	абс.	%	абс.	%
Слабость, недомогание	16	$30,2 \pm 6,3$	10	$41,7 \pm 10,0$
Повышение температуры тела	18	$34,0 \pm 6,5$	8	$33,3 \pm 9,6$
Раздражительность	17	$32,0 \pm 6,4$	8	$33,3 \pm 9,6$
Нарушение сна	18	$34,0 \pm 6,5$	8	$33,3 \pm 9,6$
Потеря массы тела	6	$11,3 \pm 4,3$	1	$4,2 \pm 4,0$
Артралгия	2	$3,8 \pm 2,7$	7	$29,2 \pm 9,2^*$
Миалгия	-	$0,0 \pm 0,0$	1	$4,2 \pm 4,0$
Узловатая эритема	-	$0,0 \pm 0,0$	2	$8,3 \pm 5,5$
Полный синдром Леффрена	-	$0,0 \pm 0,0$	2	$8,3 \pm 5,5$

\* Разница показателей в 1- и 2-й группах пациентов достоверна ( $p < 0,05$ ).

Обычно отмеченные жалобы сочетались между собой и усиливались при обострениях заболеваний.

В большинстве случаев пациенты с туберкулезом легких и саркоидозом легких по данным клинико-лабораторного обследования были в стабильно-компенсированном состоянии. При обострениях ухудшались анализы крови (лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного

белка и пр.) и данные инструментального обследования (жизненная емкость легких и пр.).

В ходе иммунологического исследования оценивали клиническую значимость изменений сывороточного содержания ряда пульмотропных аутоантител, направленных к антигенам ткани легких LuM 01-230, LuS 06-300, LuS 06-80 и к 22-м другим тканям и компонентам организма.

Представленные в табл. 4 показатели отражены в средних значениях отклонений содержания аутоантител (ААТ) в виде процента от нормы.

Таблица 4  
Средние значения показателей сыровоточного содержания аутоантител в ЭЛИ-тесте (M±m%)

Показатели теста	1-я группа (туберкулез) n=53	2-я группа (саркоидоз) n=24
АТ к дс-ДНК	-24,1±5,7	+ 8,9±5,8*
АТ к β2-гликопротеину I	-32,3±6,4	+3,2±3,1*
АТ к Fc-Ig	-25,0±6,0	-12,8±6,9
АТ к СоМ-02	-11,2±4,2	+3,4±3,3*
АТ к β1-адренорецепторам	+52,3±6,9	+11,6±6,4*
АТ к TrM-03	-51,1±6,7	-12,8±6,9*
АТ к ANCA	-10,3±4,2	+8,2±5,5*
АТ к KiM-05	-54,8±6,8	-21,3±8,3*
АТ к KiS-07	+82,5±5,3	-8,4±5,7*
АТ к LuM-02	-33,1±6,5	+3,5±3,4*
АТ к LuS-06	-15,0±4,5	+4,3±4,1*
АТ к GaM-02	+7,9±3,7	-13,6±7,0*
АТ к ItM-07	+2,3±1,9	+4,8±4,5
АТ к HeS-08	+10,0±4,1	+3,4±3,3
АТ к HMMP	+37,3±6,6	+11,3±6,4*
АТ к инсулину	-35,7±6,6	+5,6±4,7*
АТ к рецепторам инсулина	-40,8±6,8	-29,3±9,3
АТ к тиреоглобулину	+59,1±6,8	-3,6±3,5*
АТ к рецепторам ТТГ	+89,3±4,4	+4,5±4,2*
АТ к AdrM-D/C-0	-36,7±6,6	-38,4±9,9
АТ к Spr-06	-22,5±5,8	-12,5±6,7
АТ к S100	+2,4±2,1	+4,0±3,9
АТ к GFAP	-18,6±5,4	-12,3±6,6
АТ к ОБМ	+40,8±6,8	+27,8±9,2

Примечание. 1/расшифровка обозначений аутоантител представлена выше; 2/\* - значения показателей в 1- и 2-й группах различаются достоверно (p < 0,05-0,001).

Среднее значение показателя содержания в крови АТ к дс-ДНК было достоверно выше (p<0,05) в группе больных саркоидозом легких (+8,9±1,5%) по сравнению с таковым в группе больных туберкулезом легких (-24,1±3,2%).

Аналогично уровень АТ к β2-гликопротеину I был значимо выше (p<0,05) в группе больных с саркоидозом легких, чем в группе больных с туберкулезом легких: средние значения данного параметра составили +3,2±0,8% и -32,3±5,8% соответственно (p<0,05).

Значения показателя количества АТ к Fc-Ig составили при ТЛ и СЛ -25,0±4,6% и -12,8±3,1% соответственно, то есть при СЛ количество ААТ было достоверно выше, чем при ТЛ (p<0,05).

Уровни АТ к СоМ-02 у больных с СЛ (+3,4±1,1%) были также достоверно (p<0,05) выше, чем у больных с ТЛ (-11,2±2,8%).

Значения показателя АТ к β1-адренорецепторам составили +52,3±6,7% в 1-й группе и +11,6±3,4% во 2-й группе. Больные туберкулезом имели более высокий уровень доказательности (p<0,05), чем пациенты с саркоидозом.

Концентрация АТ к TrM-03, наоборот, была достоверно (p<0,05) выше у больных 2-й группы, чем у больных с туберкулезной инфекцией: -12,8±4,8% и -51,1±11,2% соответственно. Аналогично уровни АТ к ANCA были достоверно (p<0,05) выше у пациентов 1-й группы (+8,2±1,1%), чем у пациентов 2-й группы (-10,3±0,9%).

Статистически значимыми были различия между показателями АТ к KiM-05 обеих групп (-21,3±7,4% и -54,8±11,3% соответственно; p<0,05). При саркоидозе легких показатели аутоантител были выше, чем при туберкулезном процессе.

Среднее значение уровня АТ к KiS-07 у больных ТЛ составило +82,5±19,6%, у больных СЛ +8,4±2,6% (p<0,001).

Различия средних значений концентрации АТ к LuM-02 также были статистически значимыми, уровни данного показателя при ТЛ составили -33,1±5,4%, при СЛ показатель был выше (+3,5±1,8%; p<0,05).

Аналогично значения показателя уровня АТ к LuS-06 были достоверно выше (p<0,05) во 2-й группе больных (+4,3±2,5%), чем в 1-й группе (-15,0±2,3%).

Уровень АТ к GaM-02 был, напротив, достоверно выше (p<0,05) у пациентов 1-й группы, чем у пациентов 2-й группы: +7,9±1,2% и -13,6±4,1% соответственно.

У пациентов с СЛ среднее значение показателя АТ к ItM-07 составило +4,8±1,0%, что было достоверно (p<0,05) выше такового в группе больных ТЛ (+2,3±0,8%).

Также статистически значимыми были различия средних значений концентраций АТ к HeS-08: +10,0±2,4% в 1-й группе выше, чем во 2-й группе (+3,4±1,3%; p<0,05).

Концентрация АТ к HMMP были также достоверно (p<0,05) выше у больных 1-й группы (+37,3±6,7%) по сравнению с соответствующим тестом у больных 2-й группы (+11,3±2,8%).

При этом уровень АТ к инсулину у пациентов с саркоидозом легких составил +5,6±1,6% и был значимо (p<0,001) выше, чем у больных с туберкулезом (-35,7±8,2%).

Уровни АТ к рецепторам инсулина были не достоверно (p>0,05) выше у больных с СЛ (-29,3±6,7%), чем у пациентов с ТЛ (-40,8±5,9%).

Напротив, уровни АТ к тиреоглобулину, как и АТ к рецепторам ТТГ, были достоверно (p<0,001) выше в группе пациентов с ТЛ (+59,1±4,7% и +89,3±11,9% соответственно), чем в группе с СЛ (-3,6±1,5% и 4,5±1,4% соответственно).

Средние значения концентраций АТ к AdrM-D/C-0 были примерно одинаковыми в обеих группах:  $-36,7 \pm 4,3\%$  в 1-й группе и  $-38,4 \pm 6,2\%$  во 2-й группе ( $p > 0,05$ ).

Уровень АТ к Spr-06 был не достоверно ( $p > 0,05$ ) ниже у больных с ТЛ ( $-22,5 \pm 2,9\%$ ), чем у больных с СЛ ( $-12,5 \pm 3,8\%$ ), концентрации АТ к S100 были также ниже у больных с ТЛ, чем у больных с СЛ ( $+2,4 \pm 0,6\%$  и  $+4,0 \pm 0,9\%$  соответственно;  $p > 0,05$ ).

Статистически не значимые различия были обнаружены при сравнении уровней АТ к GFAP: среднее значение параметра в 1-й группе ( $-18,6 \pm 3,3\%$ ) было ниже ( $p > 0,05$ ), чем во 2-й группе ( $-12,3 \pm 4,6\%$ ). В то же время уровень АТ к ОБМ был не значимо ( $p > 0,05$ ) ниже у пациентов с СЛ, чем у пациентов с ТЛ:  $27,8 \pm 5,8\%$  и  $40,8 \pm 15,8\%$  соответственно.

В целом ЭЛИ-тест показал, что средние значения показателей концентраций АТ к  $\beta 1$ -адренорецепторам, АТ к KiS-07, АТ к GaM-02, АТ к HeS-08, АТ к HMMP, АТ к тироглобулину, АТ к рецепторам ТТГ и АТ к ОБМ были выше у больных с ТЛ, чем у больных с СЛ ( $p > 0,05$  -  $< 0,001$ ).

Средние значения показателей уровней АТ к дс-ДНК, АТ к  $\beta 2$ -гликопротеину I, АТ к Fc-Ig, АТ к CoM-02, АТ к TrM-03, АТ к ANCA, АТ к KiM-05, АТ к LuM-02, АТ к LuS-06, АТ к ItM-07, АТ к инсулину, АТ к рецепторам инсулина, АТ к Spr-06, АТ к S100 и АТ к GFAP были выше ( $p > 0,05$  -  $< 0,001$ ) в 1-й группе больных, чем у больных 2-й группы.

Причем, в группе больных с ТЛ значения изучаемых показателей со знаком «+» были в 10 пробах из 24 (в 6 из 10 проб значения были от  $+37,3\%$  до  $+89,3\%$  выше нормы, в уровнях ААТ к  $\beta 1$ -адренорецепторам, к KiM-05 и др.), со знаком «-» были остальные 14 проб – к дс-ДНК, к  $\beta 2$ -гликопротеину I и др.

При СЛ со знаком «+» было большее число проб (15),  $+27,8\%$  было только в одной пробе (АТ к ОБМ), а остальные результаты были при значительно меньших значениях, со знаком «-» было 9 проб – в уровнях ААТ к KiM-05, к AdrM-D/C-0, к рецепторам инсулина и пр.

Эти данные свидетельствуют о трех фактах: 1) о большой мозаичности повреждений в организме при ТЛ и СЛ; 2) в целом при туберкулезной инфекции в отличие от саркоидоза легких, имеет место больший разрушительный эффект (знак «+» с высокими уровнями от нормы), который требует и более выраженного ответа по выработке ААТ; 3) большее число мишеней-систем, вырабатывающих антитела (знак «+», но при невысоких по сравнению с ТЛ значениях выше нормы)

при саркоидозе легких (СЛ), свидетельствует о большей, но менее глубокой распространенности разрушительных (обновляемых) процессов в организме.

Средние показатели индивидуальной иммунореактивности организма, оцененной автоматически в ЭЛИ-тесте, в группе пациентов с ТЛ были в 1,6 раза ниже, чем у пациентов с СЛ ( $-43,7 \pm 5,2\%$  и  $-27,0 \pm 3,7\%$  соответственно;  $p < 0,05$ ).

Очень показательными оказались результаты ЭЛИ-теста по уровням ААТ к тканям легких: средние их значения при ТЛ были меньше, чем у здоровых людей, определялись со значением «-» (LuM-02 -  $33,1 \pm 5,4\%$ ; LuS-06 -  $15,0 \pm 2,3\%$ ), а при СЛ эти же средние показатели были выше, чем у здоровых, определялись знаком «+» и составляли  $+3,5 \pm 1,8\%$  и  $+4,3 \pm 2,5\%$  соответственно. Данные показатели при саркоидозе легких были достоверно выше значений их при ТЛ ( $p < 0,05$ ), то есть при ТЛ выработка ААТ к тканям легких заблокирована, а при СЛ сохранена. Последнее, наряду с наличием ААТ к многим другим тканям-мишеням в организме, свидетельствует об аутоиммунном характере болезни.

#### Обсуждение

Таким образом, данные ЭЛИ-теста показали, что при ТЛ и при СЛ имеются отличия в уровнях ААТ к различным органам и системам организма. При ТЛ выявлены ниже нормы уровни ААТ к тканям легких, но в каждой четвертой пробе были высокие уровни ААТ к отдельным органам и системам (к  $\beta 1$ -адренорецепторам, к KiM-05 и др.).

При СЛ в большинстве случаев количество положительных проб (выше референсных значений нормы) было больше.

Известно, что в ответ на разрушительное действие микобактерий (МБТ) происходит активация В-клеток по выработке антител, но ответ этих клеток по выработке ААТ к тканям легких заблокирован и отмечен их уровень даже ниже нормы. Эта работа иммунной системы известна как «парадокс иммунного ответа организма на воздействие МБТ», заключается в одновременной активации и анергии иммунокомпетентных клеток [7].

Заметим также, что сниженный уровень ААТ может быть обусловлен рациональной терапией (при стихании процесса уровни ААТ снижаются при лечении любой легочной патологии). Не исключено также, что существует резервный механизм по защите организма от патогенных антигенов в виде активизации синтеза общих IgM и особенно IgG с формированием циркулирующих иммунных ком-



плексов (ЦИК) для утилизации фрагментов разрушенных тканей, о чем указывается в литературе [1].

Представленные данные свидетельствуют о большой мозаичности повреждений в организме при ТЛ и СЛ, но в целом при ТЛ, в отличие от СЛ, у больных имеет место более разрушительный эффект для некоторых тканей и систем организма, который требует и более выраженного ответа по выработке ААТ, в том числе и к тканям легких. В последнем случае ААТ определялись «ниже нормы»,

возможно, по причине проведенной успешной химиотерапии.

### Выводы

1. Скрининговый ЭЛИ-тест является ценным методом диагностики при ТЛ и СЛ, косвенно подтверждающим разрушительное воздействие МБТ на некоторые органы (системы)-мишени и более мягкий, аутоиммунный характер СЛ.

2. Результаты теста должны оцениваться в соответствии со стадиями болезни и проводимым лечением.

### Сведения об авторе статьи:

**Николаев Алексей Владимирович** – врач-рентгенолог ООО «Медицинский центр «Магнит». Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. 6-я Красноармейская, д. 5-7 лит. А, пом. 102А. E-mail: leha.nikolayev.65@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанова, З.М. Роль эфферентных методов в профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения у рожениц с хроническим пиелонефритом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 22 с.
2. Бабанов, С.А. Саркоидоз // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, № 29. – С. 1500-1504.
3. Баласанянц, Г.С. Оказание паллиативной помощи больным туберкулезом / Г.С. Баласанянц, В.Б. Галкин, Г.А. Новиков // Медицинский альянс: клинические рекомендации. – 2014. – № 4. – С. 31-43.
4. Полетаев, А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). – М.: МИКЛОШ, 2010. – 220 с.
5. Скурыдин, С.В. Клинико-диагностическое значение изучения содержания пульмотропных аутоантител на модели внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста/ С.В. Скурыдин [и др.] // Российский иммунологический журнал – 2010. – Т. 4(13), № 1. – С. 60-67.
6. Oke, S.L. From CNI-1493 to the immunological homunculus: physiology of the inflammatory reflex/ S.L. Oke, K.J. Tracey // J. Leukoc. Biol. – 2008. – Vol. 83. – №3. – P. 512-517.
7. Tang, Y. Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology: Volume 2: Applications / Y. Tang, C.W. Stratton // 3rd edition. – Springer, 2018. – 760 p.

### REFERENCES

1. Ahmedzhanova, Z.M. Rol' efferentnyh metodov v profilaktike gnojno-septicheskih oslozhenij posle kesareva secheniya u rodil'nic s hronicheskim pielonefritom: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. – SPb, 2010. – 22 s. [In Russ.].
2. Babanov, S.A. /Sarkoidoz // Russkij medicinskij zhurnal. – 2013. – T. 21. – №29. – S. 1500-1504. [In Russ.].
3. Balasanyanc, G.S. Okazanie palliativnoj pomoshchi bol'nym tuberkulezom / G.S. Balasanyanc, V.B. Galkin, G.A. Novikov // Medicinskij al'ians: klinicheskie rekomendacii. – 2014. – № 4. – S. 31-43. [In Russ.].
4. Poletaev, A.B. Fiziologicheskaya immunologiya (estestvennye autoantitela i problemy nanomediciny). – Moskva: MIKLOSH, 2010. – 220 s. [In Russ.].
5. Skurydin, S.V. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie izucheniya sodержaniya pul'motropnyh autoantitel na modeli vnebol'nichnoj pnevmonii u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta/ S.V. Skurydin [i dr.] // Rossijskij immunologicheskij zhurnal – 2010. – T. 4(13). – № 1. – S. 60-67. [In Russ.].
6. Oke, S.L. From CNI-1493 to the immunological homunculus: physiology of the inflammatory reflex/ S.L. Oke, K.J. Tracey // J. Leukoc. Biol. – 2008. – Vol. 83. – № 3. – P. 512-517.
7. Tang, Y. Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology: Volume 2: Applications / Y. Tang, C.W. Stratton // 3rd edition. – Springer, 2018. – 760 p.

УДК 616.24-002.5-08:615.37

© Коллектив авторов, 2019

Х.К. Аминев<sup>1</sup>, Э.Х. Аминев<sup>1</sup>, К.Р. Хасанова<sup>2</sup>, С.В. Преснова<sup>2</sup>

## ВЛИЯНИЕ ДЕРИНАТА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер», г. Уфа

Данное исследование проведено с целью оценки эффективности применения иммуномодулятора дезоксирибонуклеата натрия («Дерината») в комплексной терапии 60 впервые выявленных больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких. Все пациенты получали специфическую химиотерапию против туберкулеза легких. Пациенты были разделены на 2 группы – основную 30 больных, которым назначали Деринат внутримышечно по 5 мл раствора, в количестве 5-ти инъекций на курс и ингаляционно (спрей) 1 раз в сутки, курс 25-30 процедур и группу сравнения – 30 пациентов, которым Деринат не назначали. Применение Дерината в комплексном лечении больных с распространенными формами туберкулеза легких позволяет добиться прекращения бактериовыделения к 6 месяцам лечения у 66,7%, в группе сравнения – только у 16% больных (p=0,003). Отмечалось повышение количества лимфоцитов к 4 месяцам лечения (p=0,04). В основной группе по сравнению с контрольной рассасывание инфильтрации достигнуто у большего количества пациентов (p=0,012).

**Ключевые слова:** туберкулез легких, иммунотерапия, эффективность лечения.

Kh.K. Aminev, E.Kh. Aminev, K.R. Khasanova, S.V. Presnova  
**DERINAT INFLUENCE ON EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT  
 OF PULMONARY TUBERCULOSIS**

The study was conducted to evaluate the effectiveness of the use of the deoxyribonucleate sodium immunomodulator – «Derinat» in the complex therapy of 60 newly diagnosed patients with infiltrative and disseminated pulmonary tuberculosis. All of them received specific chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Patients were divided into 2 groups – the main one - 30 patients, who were prescribed «Derinat» intra-muscular for 5 ml of solution, 5 injections per course and inhalation (spray) once a day, the course of 25-30 procedures. In the comparison group, there were 30 patients, whom «Derinat» was not assigned. The use of «Derinat» in the complex treatment of patients with advanced forms of pulmonary tuberculosis allows to achieve a cessation of bacterial release by 6th month of treatment in 66.7%, in the comparison group – only in 16% of patients ( $p = 0.003$ ). There was an increase in the number of lymphocytes by 4th month of treatment ( $p = 0.04$ ). In the main group, resorption of infiltration was achieved in a larger number of patients than in the control group ( $p = 0.012$ ).

**Key words:** pulmonary tuberculosis, immunotherapy, efficiency of treatment.

В настоящее время туберкулез остается одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем во всем мире. Это обусловлено неблагоприятной эпидемиологической ситуацией, распространением ВИЧ-инфекции, высокими показателями заболеваемости и смертности населения от туберкулеза, недостаточной эффективностью лечения, отсутствием новых противотуберкулезных препаратов. По данным ВОЗ, заболеваемость и смертность от туберкулеза в мире, Российской Федерации и Республике Башкортостан за 2012-2017 гг. характеризуются тенденцией к незначительному снижению. Показатели эффективности лечения впервые выявленных больных по критериям прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада за тот же период существенно не меняются. [2-4,7].

Одной из причин безуспешного лечения является низкая эффективность защитных механизмов, недостаточность функционирования иммунной системы. Центральным звеном противотуберкулезного иммунитета являются Т-лимфоциты, которые оказывают регулирующее влияние на систему фагоцитов. Макрофаги играют чрезвычайно важную роль в защите от туберкулезной инфекции как в фазе распознавания антигена, так и в фазе элиминации микобактерий [6,8-10].

В экспериментальных и клинических исследованиях показана эффективность применения препарата Деринат у больных туберкулезом [1,5]. «Деринат» обладает антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Его иммуностимулирующий эффект проявляется увеличением количества лимфоцитов, восстановлением бактерицидной способности лейкоцитов, повышением активности макрофагов. Данный препарат снижает негативное воздействие применяемых противотуберкулезных препаратов, улучшает общее клиническое состояние пациентов [5].

Для повышения эффективности лечения туберкулеза в комплексной терапии используют различные иммуномодуляторы. В дан-

ном аспекте представляет интерес отечественный препарат природного происхождения Деринат, действующим веществом которого является дезоксирибонуклеат натрия.

Цель исследования – оценка эффективности комплексного лечения туберкулеза легких в результате применения иммуномодулятора «Деринат».

#### **Материал и методы**

Исследования проводились в Республиканском клиническом противотуберкулезном диспансере Республики Башкортостан. В исследование были включены 60 пациентов с критериями включения: возраст от 19 до 67 лет, впервые выявленный диссеминированный и инфильтративный туберкулез легких, в том числе в фазе распада, распространенность процесса не менее двух сегментов, наличие полостей распада более 1,5 см в диаметре, лечение в стационаре 73,1-84,8 дня, химиотерапия по стандартным режимам с использованием 4-х и более препаратов с учетом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, рекомендованных приказами МЗ РФ №109 от 2003г. и № 951 от 2014 г. [5, 6] на фоне дезинтоксикационной, симптоматической терапии с применением витаминов и гепатопротекторов, наличие информированного согласия пациентов на участие в исследовании. Критериями исключения были: возраст менее 18 лет и старше 67 лет, отказ от стационарного этапа лечения, применение других методов иммунотерапии, нарушение режима химиотерапии, хронические формы туберкулеза легких.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы. I группу (основную) составили 30 пациентов, получавших «Деринат», во II группу (сравнения) были включены также 30 пациентов, без применения «Дерината» и других иммунопрепаратов. Средний возраст больных в I группе составил  $38,8 \pm 12,8$ , во II –  $41,9 \pm 11,2$  года ( $t=1,0$ ;  $p=0,32$ ).

Для эффективного контроля в обе группы исследования вошли только городские жи-

тели. В исследование были включены пациенты с длительностью лечения до исследования в I группе  $84,8 \pm 27,5$  дня и  $73,1 \pm 34,5$  дня во II группе ( $t=1,45$ ;  $p=0,15$ ).

Клинические формы туберкулеза в обеих группах были одинаковыми – инфильтративный туберкулез легких – у 24 (80%), диссеминированный – у 6 (20%) пациентов.

Все пациенты получали специфическую антибактериальную терапию из 4-6 противотуберкулезных препаратов. Режим химиотерапии корректировался после получения результатов теста на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза методом посева на среду Левенштейна-Йенсена. Лечение по I режиму получали больные I и II групп соответственно – 11 (36,7%) и 21 (70,0%) ( $\chi^2=5,42$ ;  $p=0,02$ ), по IV режиму – 5 (16,7%) и 0 ( $\chi^2=3,49$ ;  $p=0,617$ ), по V режиму – 11 (36,7%) и 6 (20,0%) ( $\chi^2=1,31$ ;  $p=0,252$ ), по индивидуальному режиму – 3 (10,0%) и 3 (10,0%) пациента ( $\chi^2=0,19$ ;  $p=0,667$ ).

В обеих группах лечение пациентов было признано частично эффективным: без рубцевания полостей распада, без выраженного рассасывания инфильтрации и без прекращения бактериовыделения.

Больным I группы назначали иммуномодулятор «Деринат» – раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл. Способ применения данного препарата заключался во внутримышечном введении 5 мл (75 мг) 1 раз в сутки через 72 часа, 5 инъекций на курс. Далее препарат вводили ингаляционно 1 раз в сутки, курс 25-30 процедур.

Больным II группы «Деринат» и другие иммуномодуляторы не назначались.

Для анализа и оценки полученных данных применяли клинико-рентгенологические, эндоскопические (бронхоскопия) методы исследования, проводили общий анализ крови, анализ мокроты на микобактерии туберкулеза методом микроскопии и посева с определением спектра лекарственной устойчивости.

Все стадии исследования соответствовали основным положениям законодательства Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Всем пациентам была разъяснена цель исследования, каждый из числа включенных в группу сравнения подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики (среднее арифметическое (M), стандартная ошибка среднего (m), среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ ). Достоверность различий динамики показателей определялась с помощью критерия Пирсона ( $\chi^2$ ). Критическое значение коэффициента  $\chi^2$  при уровне значимости 0,05 равно 3,84 (число степеней свободы – 1). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ STATISTICA 10.0.

### Результаты и обсуждение

Клинические формы туберкулеза легких, бактериовыделение и наличие полостей распада представлены в табл. 1.

Таблица 1

Формы	Всего		МБТ+		CV+	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа						
диссеминированный	6	20,0	5	20,8	2	10,5
инфильтративный	24	80,0	19	79,2	17	89,5
Итого...	30	100,0	24	80,0	19	63,3
Группа сравнения:						
диссеминированный	6	20,0	5	20,0	3	15,8
инфильтративный	24	80,0	20	80,0	16	84,2
Итого...	30	100,0	25	83,3	19	63,3

Как видно из табл. 1, клинические формы туберкулеза легких в обеих группах были представлены одинаково: инфильтративный туберкулез легких составлял 80%, диссеминированный – 20%. Бактериовыделение в основной группе установлено у 24 (80%) пациентов, полости распада выявлены у 19 (63,3%), в группе сравнения – у 25 (83,3%) и у 19 (63,3%) пациентов соответственно.

Бактериовыделение, спектр лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза

(МБТ) и прекращение бактериовыделения к 6 месяцам лечения представлены в табл. 2.

Как показывают данные табл. 2, прекращение бактериовыделения достигнуто из 24 у 16 (66,7%) пациентов основной группы, из 25 у 4 (16,0%) пациентов группы сравнения,  $p < 0,05$ . В том числе при лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ у 100% и у 12,5%, при лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ у 50% и у 22,2% соответственно.

Бактериовыделение, спектр лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, прекращение бактериовыделения к 6 месяцам лечения

Лекарственная устойчивость		Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)		$\chi^2$	p
		абс.	%	абс.	%		
МБТ, всего	есть	24	80,0	25	83,3	0,11	0,739
	нет	16	66,7	4	16,0	9,07	0,003
ЛЧ	есть	8	33,3	16	64,0	4,44	0,035
	нет	8	100,0	2	12,5	3,00	0,083
ЛУ, всего	есть	16	66,7	9	36,0	2,47	0,116
	нет	8	50,0	2	22,2	3,00	0,083
В том числе:							
Полирезистентность	есть	2	8,3	1	4,0	0,35	0,554
	нет	1	50,0	1	100,0	0,52	0,472
МЛУ	есть	6	25,0	4	16,0	0,12	0,729
	нет	4	66,7	1	25,0	0,87	0,350
ШЛУ	есть	7	29,2	2	8,0	2,09	0,148
	нет	3	42,9	0	0,0	1,40	0,236

Следует отметить, что прекращение бактериовыделения при множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) установлено у 66,7% пациентов, при широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) – у 42,9% пациентов основной группы. В группе сравнения при МЛУ только у 25%, при ШЛУ прекращения бактериовыделения не достигнуто.

При этом обращают на себя внимание сроки прекращения бактериовыделения в обеих группах через 2 месяца у 7 (29,2%) и у 1 (4,0%) пациента соответственно; через 4 месяца у 7 (29,2%) и у 1 (4,0%); через 6 месяцев у 2 (8,3%) и у 2 (8,0%) пациентов соответ-

ственно. Эти данные показывают, что у пациентов основной группы через 2 и через 4 месяца лечения удельный вес прекращения бактериовыделения на 25,2% выше, чем у пациентов группы сравнения.

Показатели общего анализа крови представлены в табл. 3. Назначение «Дерината» в дополнение к стандартной химиотерапии привело к более быстрому регрессу интоксикационного синдрома и нормализации картины периферической крови. Все пациенты хорошо переносили «Деринат», побочных эффектов не наблюдалось, отмечалось улучшение переносимости химиотерапии.

Таблица 3

Изменения показателей общего анализа крови у пациентов обеих групп через 2 месяца лечения на фоне иммуномодулирующей терапии дезоксирибонуклеатом натрия

Показатели крови	Исходные данные		t	p	Через 2 месяца		t	p
	основная группа	группа сравнения			основная группа	группа сравнения		
Гемоглобин, г/л	126,1±15,5	123,0±20,8	0,648	0,519	129,0±14,7	122,4±18,8	1,521	0,134
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	10,5±8,4	9,1±5,5	0,784	0,436	8,2±3,2	8,4±3,5	-0,206	0,838
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	33,2±8,8	19,4±12,1	1,724	0,090	24,4±9,0	19,4±10,9	1,937	0,058
СОЭ, мм/ч	33,0±17,0	32,1±21,0	0,176	0,861	26,2±18,1	28,4±19,9	-0,448	0,656
Показатели крови	Через 4 месяца		t	p	Через 6 месяцев		t	p
	основная группа	группа сравнения			основная группа	группа сравнения		
Гемоглобин, г/л	132,2±13,9	127,0±17,7	1,242	0,219	134,3±11,9	126,4±18,4	1,912	0,061
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	7,7±3,2	8,6±3,9	-0,960	0,341	7,2±2,5	8,2±2,8	-1,468	0,148
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	25,2±8,7	20,1±9,9	2,118	0,039	25,8±10,4	22,3±10,7	1,212	0,231
СОЭ, мм/ч	22,1±16,7	26,4±20,0	-0,902	0,371	18,1±14,3	22,8±17,4	-1,090	0,281

Таблица 4

Динамика изменений рентгенологической картины легких на фоне иммуномодулирующей терапии дезоксирибонуклеатом натрия

Объем поражения легких	Исходные данные		t	p	Через 2 месяца лечения		t	p
	основная группа	группа сравнения			основная группа	группа сравнения		
Количество пораженных сегментов, шт.	6,4±1,3	5,8±1,2	0,305	0,761	6,3±1,3	5,8±1,2	0,286	0,776
Размеры полости, см	1,3±0,2	1,5±0,2	0,171	0,865	1,3±0,2	1,5±0,2	-0,113	0,910
Количество полостей, шт.	1,8±0,3	1,7±0,3	-0,501	0,618	1,6±0,3	1,7±0,3	-0,501	0,618
Объем поражения легких	Через 4 мес. лечения		t	p	Через 6 мес. лечения		t	p
	основная группа	группа сравнения			основная группа	группа сравнения		
Количество пораженных сегментов, шт.	6,2±1,3	5,7±1,2	0,244	0,808	5,4±1,2	5,5±1,2	-0,096	0,924
Размеры полости, см	1,3±0,2	1,5±0,2	-0,682	0,498	1,2±0,2	1,3±0,2	-0,467	0,642
Количество полостей, шт.	1,4±0,2	1,6±0,2	-0,501	0,618	1,2±0,2	1,3±0,2	-0,199	0,843

К 6 месяцам лечения показатель гемоглобина у пациентов основной группы увеличился на 6,1%, лимфоцитов – на 10,1%, а показатель

лейкоцитов уменьшился на 31,4%, СОЭ – на 30,9%. При этом, количество лимфоцитов у пациентов основной группы существенно уве-

личилось к 4 месяцам лечения (с  $23,2 \pm 8,8$  до  $25,2 \pm 8,7$ ,  $p=0,04$ ). Уровень гемоглобина у пациентов группы сравнения увеличился на 2,7%, лимфоцитов – на 13,0%, а уровень лейкоцитов уменьшился на 8,9%, СОЭ – на 29,0%.

Динамика рентгенологических изменений в легких представлена в табл. 4.

Как видно из данных табл. 4, к 6 месяцам лечения количество пораженных сегментов у пациентов основной группы уменьшилось на 18,5%, размеры полостей распада сократились на 8,3%, количество полостей сократилось на 50%. У пациентов группы сравнения количество пораженных сегментов уменьшилось на 5,5%, размеры полостей распада сократились на 15,4%, количество полостей сократилось на 30,8%.

Следует отметить, что частичное рассасывание инфильтрации в легких достигнуто у 28 (93,3%) пациентов основной группы, а в

группе сравнения – у 19 (63,3%) пациентов ( $\chi^2 = 6,28$ ,  $p = 0,012$ ).

### Заключение

Применение «Дерината» в комплексном лечении больных с распространенными формами туберкулеза легких позволило добиться прекращения бактериовыделения к 6 месяцам лечения у 66,7% больных основной группы и только у 16,0% пациентов группы сравнения ( $\chi^2 = 9,07$ ,  $p = 0,003$ ). Отмечено улучшение переносимости химиотерапии у пациентов обеих групп.

Иммуномодулятор «Деринат» позволяет повысить количество лимфоцитов к 4 месяцам лечения (с  $23,2 \pm 8,8$  до  $25,2 \pm 8,7$ ,  $p=0,04$ ), добиться рассасывания инфильтрации в легких у большего количества пациентов – 93,3% по сравнению с пациентами группы сравнения – 63,3% ( $\chi^2 = 6,28$ ,  $p = 0,012$ ).

### Сведения об авторах статьи:

**Аминев Ханиф Киямович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)284-22-50. E-mail: professor\_aminev@mail.ru.

**Аминев Эдуард Ханифович** – ст. лаборант кафедры фтизиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)284-22-50. E-mail: doctor\_aminev@mail.ru.

**Хасанова Карина Робертовна** – врач-фтизиатр 7 отделения для больных туберкулезом органов дыхания ГБУЗ РКПТД. Адрес: 450080, г. Уфа, ул. Сагита Агиша, 4. E-mail: karinamironova92@mail.ru.

**Преснова Светлана Викторовна** – зав. 7 отделением для больных туберкулезом органов дыхания ГБУЗ РКПТД. Адрес: 450080, г. Уфа, ул. Сагита Агиша, 4. E-mail: barinova.1959@list.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Мордык, А.В. Применение иммунопрепарата в комплексном лечении деструктивного инфильтративного туберкулеза/ А.В. Мордык [и др.] //Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 10. – С. 69-74.
2. Нечаева, О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации в 2017 году [Электронный ресурс] // URL: [https://mednet.ru/images/stories/files/2017\\_god\\_tuberkulez\\_epidsituaciya.pdf](https://mednet.ru/images/stories/files/2017_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf)
3. Ашенова, Г.Ж. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / Г.Ж. Ашенова, В.Б. Галкин, З.М. Загдын [и др.]/ под ред. С.А. Стерликова. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018. – 67 с.
4. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 312 с.
5. Чубарян, В.Т. Деринат при туберкулезе. Анализ опыта применения/ В.Т. Чубарян, Е.И. Митченко, К.С. Мильчаков // Вестник ВолгГМУ. – 2016. – Вып. 1 (57). – С. 16-21.
6. Chan, J. The role of B cells and humoral immunity in Mycobacterium tuberculosis infection/ J.Chan [et all.] // Seminars in Immunology. – 2014. – V. 26(6). – P. 588-600. <http://doi.org/10.1016/j.smim.2014.10.005>
7. Global Health Observatory data repository. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.1315>
8. Korb, V.C. Mycobacterium tuberculosis: Manipulator of Protective Immunity/ V.C. Korb, A.A. Chuturgoon, D. Moodley// International Journal of Molecular Sciences.2016.-V.17 (3). – P.131. <http://doi.org/10.3390/ijms17030131>
9. Travar, M. Type I, II, and III Interferons: Regulating Immunity to Mycobacterium tuberculosis Infection/M. Travar, M. Petkovic, A. Verhaz //Arch Immunol Ther Exp (Warsz). – 2016. – V. 64(1). – P:19-31. doi: 10.1007/s00005-015-0365-7.
10. Jacobs, A. Humoral immunity in tuberculosis/ A.Jacobs, R.J. Wilkinson //Eur J Immunol. – 2015. – V.45(3). – P:647-9. doi: 10.1002/eji.201570034.

### REFERENCES

1. Mordyk, A.V. Primeneniye immunopreparata v kompleksnom lechenii destruktivnogo infil'trativnogo tuberkuleza/ A.V. Mordyk [i dr.] // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2015. – №10. – S. 69-74 (In Russ).
2. Nechaeva, O.B. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v Rossijskoj Federacii v 2017 godu. [Elektronnyj resurs] // URL: [https://mednet.ru/images/stories/files/2017\\_god\\_tuberkulez\\_epidsituaciya.pdf](https://mednet.ru/images/stories/files/2017_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf)(In Russ).
3. Ashenova, G.ZH. TB/VICH v Rossijskoj Federacii. Epidemiologiya, osobennosti klinicheskikh proyavlenij i rezul'taty lecheniya /G.ZH. Ashenova, V.B. Galkin, Z.M. Zagdyn, [i dr.]: pod red. S.A.Sterlikova. – M.: RIO CNIOIZ, 2018. – 67 s. (In Russ).
4. Tuberkulez v Rossijskoj Federacii, 2012/2013/2014 gg. Analiticheskij obzor statisticheskikh pokazatelej, ispol'zuemyh v Rossijskoj Federacii i v mire. – M., 2015. – 312 s. (In Russ).
5. CHubaryan, V.T. Derinat pri tuberkuleze. Analiz opyta primeneniya/ V.T. CHubaryan, E.I. Mitchenko, K.S. Mil'chakov // Vestnik VolgGМУ. – 2016. – Vypusk 1 (57). – s. 16-21. (In Russ).
6. Chan, J. The role of B cells and humoral immunity in Mycobacterium tuberculosis infection/ J.Chan [et all.] // Seminars in Immunology. – 2014. – V.26(6). – P. 588-600. <http://doi.org/10.1016/j.smim.2014.10.005>
7. Global Health Observatory data repository. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.1315>
8. Korb, V.C. Mycobacterium tuberculosis: Manipulator of Protective Immunity/ V.C. Korb, A.A. Chuturgoon, D. Moodley// International Journal of Molecular Sciences.2016.-V.17 (3). – P.131. <http://doi.org/10.3390/ijms17030131>
9. Travar, M. Type I, II, and III Interferons: Regulating Immunity to Mycobacterium tuberculosis Infection/M. Travar, M. Petkovic, A. Verhaz //Arch Immunol Ther Exp (Warsz). – 2016. – V. 64(1). – P:19-31. doi: 10.1007/s00005-015-0365-7.
10. Jacobs, A. Humoral immunity in tuberculosis/ A.Jacobs, R.J. Wilkinson //Eur J Immunol. – 2015. – V.45(3). – P:647-9. doi: 10.1002/eji.201570034.

А.Г. Ящук, А.В. Масленников, И.Р. Рахматуллина, Н.А. Ишмуратов  
**ИЗУЧЕНИЕ МОДЕЛИ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ  
СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ Г. УФЫ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

В статье приведены результаты анкетирования 3120 студентов высших учебных заведений г. Уфы. Среди проанкетированных представителей студенческой молодежи девушек было 2496 человек (80%), юношей – 624 человека (20%), средний возраст респондентов составил  $20,89 \pm 2,24$  года. В проведенном исследовании 91,2% респондентов указали на то, что уже имеют сексуальный опыт. Средний фактический возраст начала половой жизни у опрошенных юношей г. Уфы составил  $16,58 \pm 1,86$  года, у девушек –  $18,05 \pm 1,57$  года, при этом 34,8% девушек и 43,2% юношей указали оптимальный возраст полового дебюта (ПД) выше фактического. Оптимальным возрастом для рождения ребенка студентки г. Уфы назвали возраст  $23,66 \pm 2,0$  года, аналогичный показатель среди представителей мужского пола составил  $24,54 \pm 2,48$  года. Беременность в паре отмечали 7,2% опрошенных, из них желанные беременности составили лишь 53,3%, количество юношей, у которых беременность их партнерши была желанной, составило только 7,1%.

**Ключевые слова:** репродуктивные установки, молодежь, половая жизнь, рождение ребенка.

A.G. Yashuk, A.V. Maslennikov, I.R. Rakhmatullina, N.A. Ishmuratov  
**STUDY OF REPRODUCTIVE BEHAVIOR MODEL  
OF UNDERGRADUATES OF UFA UNIVERSITIES**

The article presents questioning results of 3120 undergraduates of higher educational institutions of Ufa. Questioned students included 2496 young women (80%) and 624 young men (20%), average age of respondents was  $20,89 \pm 2,24$  years old. In the research 91,2% of respondents claimed that they already have had sexual intercourse. Actual average sexual initiation age among questioned young men is  $16,58 \pm 1,86$  years old, young women –  $18,05 \pm 1,57$  years old, herewith 34,8% of young women and 43,2% of young man claimed that optimal sexual initiation age is higher than the actual one. Female students from Ufa named the optimal age for childbearing  $23,66 \pm 2,0$  years old, males -  $24,54 \pm 2,48$  years old. Among respondents pregnancy was found in 7,2% of questioned students, only 53,3% of them were wanted and the number of young men, whose partner's pregnancy was wanted is only 7,1%.

**Key words:** reproductive directives, youth, sexual life, childbirth.

В успешном развитии и процветании любой страны большую роль играют определенные факторы, такие как обеспеченность природными ресурсами, особенности географического положения, историческое развитие, положение на геополитической арене и наличие трудоспособного здорового населения. При потере самого важного – последнего фактора нарушается поступательное развитие государства, ставится под угрозу экономическая и военная безопасность [6,7]. Наметившийся в последние десятилетия положительный тренд прироста населения вновь сменился на негативный [4]. Одним из ключевых феноменов, который влияет на данный фактор, является модель репродуктивного поведения молодежи, так как именно она отвечает за прирост населения [1]. В связи с этим было спланировано и проведено исследование по изучению данной модели у молодежи г. Уфы, так как столица Республики Башкортостан является самым многочисленным её городом и центром притока большого количества молодых людей со всех районов республики.

Цель исследования: изучить модель репродуктивного поведения обучающихся в высших учебных заведениях г. Уфы.

#### **Материал и методы**

Было проведено дистанционное онлайн анкетирование методом личного заполнения на

условиях анонимности. Анкеты, состоящие из 60 вопросов открытого и закрытого типов, составлялись с учетом специфики рассматриваемого вопроса [5,8]. Электронная ссылка с призывом принять участие в заполнении анкеты размещалась в группах крупнейших вузов республики в популярных социальных сетях. Исследуемая группа респондентов была сформирована методом сплошного отбора. Для статистического анализа полученных данных применялся пакет анализа данных Statistica 10.0. Использовался метод описательной статистики с определением среднего арифметического, дисперсии и вычисления 95% доверительного интервала. Статистическая значимость разницы между двумя средними показателями оценивалась по критерию p-value. При сравнении двух качественных показателей использованы критерий Манна–Уитни и оценка его статистической значимости.

#### **Результаты и обсуждение**

Из всех заполненных анкет (3244 экземпляра) было отобрано и подвергнуто статистической обработке 3120 анкет, пригодных для анализа. Среди респондентов число девушек составило 2496 человек (80%), юношей – 624 человека (20%), их средний возраст –  $20,89 \pm 2,24$  года. Было установлено, что 91,2% респондентов имеют сексуальный опыт. Средний фактический возраст начала половой

жизни у юношей составил  $16,58 \pm 1,86$  года, у девушек –  $18,05 \pm 1,57$  года. Указанный показатель возраста у части респондентов отличался от возраста, указанного ими как оптимальный для полового дебюта (ПД): доля лиц женского пола, имевших такое отличие, составила 34,8% (оптимальный возраст полового дебюта в этой подгруппе –  $19,8 \pm 1,84$  года), мужского пола – 43,2% (оптимальный возраст полового дебюта в этой подгруппе составил  $17,94 \pm 1,2$  года). В указанных подгруппах фактический возраст полового дебюта был меньше возраста полового дебюта, считающегося оптимальным, на  $1,6 \pm 0,4$  года.

Стоит отметить, что только у 55,3% девушек и 51,6% юношей первый половой контакт был запланированным. Даже при запланированном половом акте в 8,9% случаев методы контрацепции не использовались, в 11,6% – применялся метод прерванного полового акта, в 2,1% – календарный метод. Среди респондентов, указавших, что ПД был не запланированным, половой контакт был незащищённым в 36,7%, а 2,57% респондентов не смогли вспомнить, использовался ли метод контрацепции.

Изучались причины, побудившие респондентов вступить в первый сексуальный контакт (см. рисунок). Большинство респондентов отмечало выраженную эмоционально – романтическую составляющую ПД, в то же время обращает на себя внимание значительная социальная составляющая в причинах начала половой жизни – желание партнёра и желание не отставать от друзей/подруг.

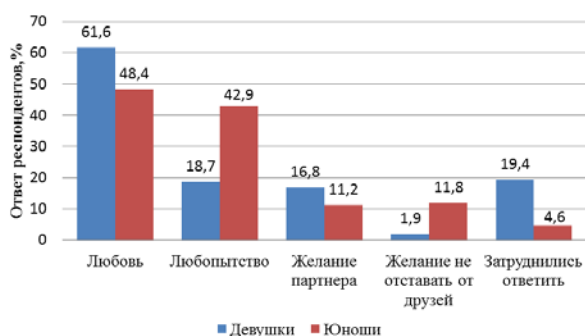


Рис. Причины, побудившие к половому дебюту

Одним из важных слагаемых факторов в построении модели репродуктивного поведения молодежи является то, какое количество половых партнеров за год считается приемлемым [2,3]. Среди представительниц женского пола 62,2% опрошенных демонстрируют большую приверженность к половой связи с одним партнером, аналогичный показатель среди мужчин составил лишь 33,4%. Поддержание половых отношений с двумя и более

партнерами в течение года считали приемлемым 17,9% опрошенных.

Оптимальным возрастом для рождения ребёнка девушки считают возраст  $23,66 \pm 2,0$  года, юноши –  $24,54 \pm 2,48$  года, но имеющаяся разница не является статистически значимой. Обращает на себя внимание существенный разрыв между возрастом ПД и возрастом, предпочтительным по мнению респондентов для рождения ребёнка. Для девушек указанный параметр составляет  $7,3 \pm 2,1$  года, для юношей –  $6,4 \pm 1,7$  года. В указанный промежуток времени молодые люди прибегают к методам планирования семьи, самым популярным из которых является регулярное использование при каждом половом акте барьерных контрацептивов (49,7%), вторым по популярности является метод прерванного полового акта – 11,5%, оральными контрацептивами пользуются 9,2% опрошенных. Обращают на себя внимание всевозможные варианты комбинации методов контрацепции, позволяющих «сэкономить»: так, девушки с помощью календарного метода прибегают к определению «опасных» дней, во время которых используют презервативы – 7,9% опрошенных девушек, метод прерванного полового акта в перивульторный период практикуют 2,5% девушек и 7,8% юношей. Отказываются от любой контрацепции 8,3% респондентов.

Беременность в паре среди опрошенных отмечалась в 7,2% случаев, при этом только 53,3% девушек указали на то, что беременность была желанной, у юношей аналогичный показатель составил только 7,1%, что демонстрирует гендерные различия в готовности к родителству. Рождением ребёнка завершились 61% всех беременностей, выкидышем – 9,1%, аборт – 24,5%, не указали на исход беременности 5,4% респондентов. Обращает на себя внимание тот факт, что 18,9% студентов считают медицинский аборт допустимым методом планирования семьи, при этом 90,7% респондентов считают его вредной манипуляцией для организма женщины.

### Выводы

При изучении модели репродуктивного поведения студенческой молодежи г. Уфы установлено, что каждая третья девушка и каждый второй юноша не считали свой возраст начала половых отношений оптимальным и предпочли бы начать его позже. Отдельной проблемой является незапланированный первый половой акт, при котором зачастую отсутствуют методы контрацепции. Для студенческой молодежи характерен значи-

тельный промежуток времени между началом половой жизни и рождением ребенка. Молодые люди нуждаются в надёжной контрацепции, в то же время не все предпочитаемые методы планирования семьи позволяют с высокой эффективностью предотвратить незапланированную беременность. Кроме того, часть опрошенных в перечень возможных методов регулирования рождаемости включает аборт.

В целом студенческая молодёжь демонстрирует высокую готовность к реализации половой составляющей модели репродуктивного поведения, в то время как собственно репродуктивная функция не занимает ведущие позиции в модели репродуктивного поведения студенческой молодёжи города Уфы и характеризуется отложенным временем желанного деторождения и низкой степенью готовности к роли родителя.

*Сведения об авторах статьи:*

**Ящук Альфия Галимовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. (347) 264-96-50. E-mail: alfiya-galimovna@mail.ru.

**Масленников Антон Васильевич** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mas-anton@yandex.ru.

**Рахматуллина Ирина Робинзоновна** – д.м.н., профессор кафедры онкологии с курсом онкологии и патологической анатомии ИДПО, проректор по научной и инновационной работе ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450008, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-41-73.

**Ишмуратов Никита Александрович** – студент 4-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: simbiont856@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Казаков, Н.А. «Позитивная» сторона репродуктивного поведения населения: основные показатели текущей статистики для пространственно-временных сравнений / Н.А. Казаков, О.Н. Широков // Вестник Чувашского университета. – 2015. – № 2. – С. 60-64.
2. Суврилло, Е.В. Исследование репродуктивного поведения студентов вузов / Е.В. Суврилло // Репродуктивное поведение детей и подростков. – 2016. – Т. 68, № 3. – С. 49-50.
3. Информированность, репродуктивные установки и репродуктивное поведение современных студентов / А.А. Абиляхас [и др.] // Репродуктивное поведение детей и подростков. – 2016. – Т. 67, № 2. – С. 8-9.
4. Архипова, М.П. Репродуктивное поведение: известные факты и новые гипотезы / М.П. Архипова, М.Б. Хамошина // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 15-20.
5. Репродуктивное поведение студенческой молодежи города Уфы / А.Г. Ящук [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – Т. 108, № 7. – С. 131-133.
6. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья у девушек-подростков с первичной дисменореей / С.Ф. Насырова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 5(71). – С. 42-46.
7. Morris, J.L. Adolescent sexual and reproductive health: The global challenges / J.L. Morris, H. Rushwan // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2015. – 131 Suppl 1:S40-2. doi: 10.1016 / j.ijgo.2015.02.006
8. Is there a need for better sexual education of young men? Sexual behaviour and reproductive health in Swiss university students: a questionnaire-based pilot study / G.S. Merki-Feld [et al.] // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. – 2018. – Vol.23, №2. – P.154-160. doi: 10.1080/13625187.2018.1458226.

## REFERENCES

1. Kazakov, N. A. «Positive» side of reproductive behavior of the population: major indicators of current statistics for spatial and temporal comparisons/ N.A. Kazakov, O.N. Shirokov // Vestnik Chuvashskogo universiteta. – 2015. – №2. – P. 60-64. (In Russ)
2. Suvrillo, E.V. Issledovanie reproduktivnogo povedeniya studentok vuzov/ E.V. Suvrillo // Reproduktivnoe povedenie detei i podrostkov. – 2016. – Vol.68, №3. – P. 49-50. (In Russ)
3. Informirovannost', reproduktivnye ustanovki i reproduktivnoe povedenie sovremennykh studentov/ A.A. Abil'khas [et al.] // Reproduktivnoe povedenie detei i podrostkov. – 2016. – Vol. 67, № 2. – P. 8-9. (In Russ).
4. Arkhipova, M.P. Reproductive behavior: known facts and new hypotheses/ M.P. Arkhipova, Khamoshina M.B. // Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. – 2018. – Vol. 6, № 2. P. 15-20. (In Russ) doi: 10.24411/2303-9698-2018-13001.
5. Reproductive behavior of student-age population in the city of Ufa / A.G. Yashchuk [et al.]. // Prakticheskaya medicina. – 2017. – Vol. 108, № 7. – P. 131-133. (In Russ).
6. Prevention of reproductive disorders in adolescent girls with primary dysmenorrhea / S.F. Nasyrova [et al.] // Bashkortostan Medical Journal. – 2017. – Vol. 12, № 5 (71). – P. 42-46.
7. Morris, J.L. Adolescent sexual and reproductive health: The global challenges / J.L. Morris, H. Rushwan // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2015. – 131 Suppl 1:S40-2. doi: 10.1016 / j.ijgo.2015.02.006
8. Is there a need for better sexual education of young men? Sexual behaviour and reproductive health in Swiss university students: a questionnaire-based pilot study. / G.S. Merki-Feld [et al.] // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. – 2018. – Vol.23, №2. – P.154-160. doi: 10.1080/13625187.2018.1458226.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-091.8-811  
© Коллектив авторов, 2019

Е.П. Голубинская, Т.Г. Филоненко, Ю.А. Ермола, А.В. Кубышкин, М.А. Кальфа  
**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА  
СУРФАКТАНТ-АССОЦИИРОВАННЫХ БЕЛКОВ SP-B И SP-C  
ПРИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ**  
*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный  
университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь*

Туберкулез остается одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. В настоящее время около трети населения мира инфицированы микобактерией туберкулеза. Среди причин смерти от инфекционных заболеваний туберкулез составляет более 80%.

Известно, что особое место в системе местной защиты легких занимает сурфактант. Белки сурфактанта играют важнейшую роль в регуляции метаболизма фосфолипидов, организации структуры сурфактантных мембран, реакциях иммунитета. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение состояния сурфактантных белков, находящихся в очагах специфической деструкции и в окружающей интактной легочной ткани для оценки ее функционального состояния, степени дыхательной недостаточности и возможной диссеминации туберкулезного воспаления.

Материалом для исследования послужили фрагменты легких умерших или прооперированных по поводу кавернозного туберкулеза легких (n=163) с активным бактериовыделением (n=89) и с клиническим абациллированием (n=74).

Установлено, что во всех исследуемых образцах как в участках кавернозной деструкции и перикавернозной зоны, так и в интактной легочной ткани выявилась динамическая депрессия сурфактант-ассоциированных белков В и С. Максимальная выраженность иммуногистохимической экспрессии фиксировалась в альвеолярных макрофагах, что свидетельствовало об интенсивной рециркуляции и утилизации компонентов сурфактанта. В интактной легочной ткани значительно снижалось количество SP-C. При этом в очаге кавернозной деструкции и перикавернозной зоне данный апопротеин тотально исчезал. Таким образом, снижение продукции компонентов сурфактанта приводит к дезорганизации альвеол с последующим их коллабированием и развитием дыхательной недостаточности.

**Ключевые слова:** сурфактантассоциированные белки, иммуногистохимия, туберкулез легких.

E.P. Golubinskaya, T.G. Filonenko, Yu.A. Ermola, A.V. Kubyshkin, M.A. Kalfa  
**IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION OF SURFACTANT-ASSOCIATED  
PROTEINS SP-B AND SP-C AT FIBRO-CAVERNOUS PULMONARY  
TUBERCULOSIS**

Tuberculosis remains one of the most pressing medical and socioeconomic problems. Currently, about a third of the world's population is infected with Mycobacterium tuberculosis. Among the causes of death from infectious diseases, tuberculosis is more than 80%.

Surfactant is known to have a special place in the local lung protection system. Surfactant proteins play the most important role in the regulation of phospholipid metabolism, in the organization of the structure of surfactant membranes, in immunity reactions. In this regard, the purpose of our study was to study the state of surfactant proteins in the foci of specific destruction and in the surrounding intact lung tissue to assess its functional state, the degree of respiratory failure and possible dissemination of tuberculous inflammation.

The material for the study was fragments of the lungs of the dead or operated on for cavernous pulmonary tuberculosis (n = 163) with active bacteria excretion (n = 89) and with clinical abacillation (n = 74).

It was established that in all the studied samples, both in the areas of cavernous destruction and pericavernous zone, and in the intact lung tissue, dynamic depression of surfactant-associated proteins B and C was detected. The maximum expression of immunohistochemical expression was recorded in the alveolar macrophages, which indicated intensive recycling and utilization of the components of the surfactant. In intact lung tissue, the amount of SP-C was significantly reduced. At the same time, in the focus of the cavernous destruction and the pericavernous zone, this apoprotein totally disappeared. Thus, a decrease in the production of surfactant components leads to disorganization of the alveoli with their subsequent collapse and the development of respiratory failure.

**Key words:** surfactant-associated proteins, immunohistochemistry, pulmonary tuberculosis.

Туберкулез остается одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. В настоящее время около трети населения мира инфицированы микобактерией туберкулеза. Ежегодно регистрируются 8,8 млн. новых случаев заболевания и около 2 млн. человек умирают от него. Среди причин смерти от инфекционных заболеваний туберкулез составляет более 80% [1]. Высокие показатели заболеваемости и летальности, поздняя клиническая манифестация, вариативность клинико-морфологических форм, рецидивирующее течение, длительное лечение – все это лишь малая часть нерешенных задач, связанных с туберкулезным процессом [1,2].

Основную роль неадекватного функционирования иммунитета при прогрессировании специфического воспаления играет дисрегуляция клеточных и гуморальных механизмов с формированием патогенетического «порочного круга». Одним из ключевых механизмов в развитии «порочного круга» играет сурфактантная система [3].

Сурфактант представляет собой белково-липидный комплекс и состоит из 80% фосфолипидов, 8% нейтральных жиров (холестерол и свободные жирные кислоты) и 12% белков. Сурфактантассоциированные белки (САБ) SP-A, SP-B, SP-C и SP-D участвуют в регуляции метаболизма фосфолипидов, орга-

низации структуры сурфактантных мембран, реакциях иммунитета [3,4].

SP-B (8кДа) и SP-C (4кДа) – это низкомолекулярные гидрофобные белки, которые в органических растворителях остаются связанными с фосфолипидами, синтезируются альвеолоцитами II типа (A2), нереснитчатыми бронхиолярными эпителиальными клетками и клетками Клара. Белок SP-B осуществляет фиксацию фосфолипидов мономолекулярной пленки сурфактанта на границе раздела двух фаз воздух – жидкость. Белок SP-C участвует в формировании тубулярного миелина и способствует созданию сурфактантного монослоя, препятствуя коллапсу альвеол [5]. Что касается роли данного белка в процессе дыхания, то экспериментальные исследования показали, что его отсутствие приводит к выраженным дыхательным патологиям и он необходим для нормального поддержания дыхания длительное время.

Следует отметить, что большинство исследований роли сурфактанта в развитии бронхолегочной патологии основаны на анализе экспериментальных данных, иммунологических реакций *in vivo* и *in vitro* и не отражают морфологической специфики деструктивных форм туберкулеза [6,7].

Целью нашего исследования явилось изучение сурфактантных апопротеинов в очаге специфической деструкции и в интактной легочной ткани для оценки ее функционального состояния, степени дыхательной недостаточности и возможной диссеминации туберкулезного воспаления.

#### Материал и методы

Материалом для исследования послужили фрагменты легких умерших или прооперированных по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза (ФКТ) легких (n=163). Все пациенты были подразделены на 2 основные группы. 1-я группа – 84 пациента

с ФКТ легких с активным бактериовыделением (МБТ+); 2-я группа – 79 пациентов с ФКТ легких без бактериовыделения (МБТ–).

В качестве контрольной группы для сравнения морфологических показателей были использованы фрагменты легких 30 больных, умерших от патологии, не связанной с заболеваниями легких (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения).

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 18 до 65 лет, отрицательные клинико-лабораторные данные наличия коморбидной патологии (вирусные гепатиты В, С и ВИЧ), обострения хронических заболеваний других органов и систем, информированное согласие.

Для стандартного гистологического исследования фрагменты стенки каверны, перикавернозной зоны и макроскопически интактной лёгочной ткани фиксировались в 10% нейтральном формалине с последующей парафинизацией и изготовлением серийных срезов толщиной 4-5 мм. Визуализация патологических изменений осуществлялась путем окраски гематоксилином и эозином [9]. Кроме того, для определения кислотоустойчивых микобактерий проводилось гистохимическое исследование по методу Циля–Нельсена.

Для оценки состояния сурфактантассоциированных белков (САБ) проводилось иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с использованием маркеров SP-B (AB 3436; ChemiconIntern.Inc., USA; rabbitanti-human; 1:2000) и SP-C (AB 3428; ChemiconIntern.Inc., USA; rabbitanti-human; 1:500). Система визуализации – Strept ABCComplex/APDakoCytomation [10].

В связи с наличием экспрессии САБ как внутри различных клеточных элементов, так и на внутренней поверхности альвеол и бронхиол проводили оценку интенсивности реакции полуколичественным методом с учетом локализации (табл. 1).

Таблица 1

Оценка интенсивности экспрессии сурфактантассоциированных белков		
Окраска образцов	Степень реакции	Оценка, балл
Отсутствует	Отсутствует	0
Красные полоски по краю цитоплазмы (прерывистый мембранный контур) и слабая интенсивность окраски цитоплазмы	Слабая (низкий уровень экспрессии)	1
Красные зёрна в цитоплазме (dott-like экспрессия), прерывистая полоска, выстилающая поверхность альвеолы	Умеренная (средний уровень экспрессии)	2
Диффузная красная цитоплазматическая окраска и равномерная полоска, выстилающая поверхность альвеолы	Выраженная (высокий уровень экспрессии)	3

Анализ препаратов и запись цифровых изображений проводили на микроскопе OLYMPUS CX41, оборудованном цифровой камерой OLYMPUS C 5050Z при увеличении объектива 20× (числовая апертура – 0,65; рабочее расстояние – 0,6 мм). Морфометриче-

скую обработку полученных данных проводили с помощью лицензионного программного обеспечения ImageJ.

Статистическая обработка полученных данных проведена методами вариационной статистики с использованием непараметриче-

ских критериев при помощи программного пакета Statistica for Microsoft Windows, version 10.0., StatSoft Inc., США. Статистический анализ включал построение вариационных рядов количественных данных, вычисление среднего арифметического значения, среднеквадратического отклонения, ошибки средней величины, коэффициента вариации и величины отклонения показателя от контроля и межгрупповых значений. Достоверность различий сравниваемых величин определялась при помощи непараметрического критерия Краскела–Уоллиса. Критический уровень значимости различий между группами был принят равным  $p=0,05$ . Описательная статистика представлена  $M \pm SE$ , где  $M$  – среднее значение,  $SE$  – стандартная ошибка.

### Результаты

При анализе ИГХ-реакций с белком SP-B во фрагментах легочной ткани контрольной группы экспрессия наблюдалась практически во всех альвеолоцитах 2-го типа (A2), локализующихся на альвеолярной стенке. При этом большинство A2 имели выраженную позитивную реакцию, т.е. преобладали клетки, активно синтезирующие компоненты сурфактанта и обеспечивающие стабильность легочной альвеолы в процессе дыхания (табл.2). Кроме того, фиксировалась слабо позитивная реакция в цитоплазме альвеолярных макрофагов (AM),

локализующихся как в нишах альвеолярной выстилки, так и в просвете альвеол (рис.1А). Иногда встречалась слабая позитивная экспрессия SP-B в мерцательном эпителии бронхов, что, по-видимому, свидетельствует об элиминации отработанного сурфактанта бронхиальным путем при выдохе.

Таблица 2  
Оценка интенсивности экспрессии сурфактантассоциированных белков В и С в контрольной группе

Локализация	SP-B (M±SE)	SP-C (M±SE)
Бронхиальный эпителий	1,03±0,18	0,00
Альвеолоциты 2-го типа	2,93±0,25	1,93±0,20
Альвеолярные макрофаги	2,00±0,06	1,00±0,26

Экспрессия SP-C характеризуется умеренно выраженной позитивной реакцией, так как только небольшое количество A2 имеет яркую диффузную цитоплазматическую красную окраску. Большинство их имеет в цитоплазме небольшое количество гранул SP-C, располагающихся в виде зерен в цитоплазме. В AM отмечается слабая экспрессия белка (рис. 1B).

При оценке интенсивности экспрессии SP-B и SP-C непосредственно в очаге кавернозной деформации как в случаях с МБТ+, так и при МБТ- в зонах казеозного некроза, специфической грануляционной и фиброзной ткани регистрировалась отрицательная реакция (0 баллов) (табл. 3).

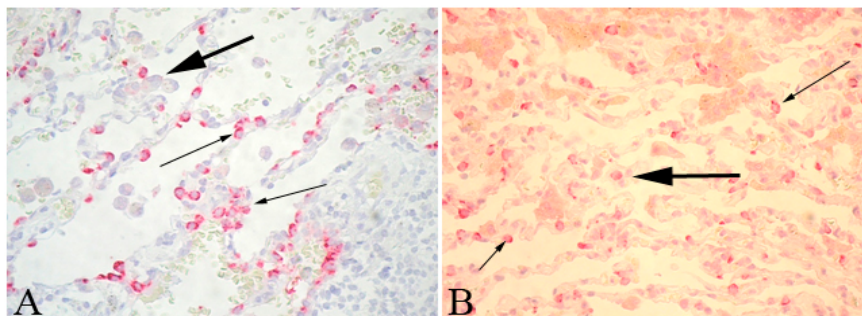


Рис. 1. Контрольная группа. ИГХ-исследование. Ув.×200:

А – выраженная экспрессия SP-B в A2 (светлая стрелка), слабая – в AM (стрелка отмечена жирным шрифтом). В – умеренно выраженная экспрессия SP-C, локализующаяся в A2 (светлая стрелка), слабая – в AM (стрелка отмечена жирным шрифтом)

Таблица 3  
Интенсивность экспрессии SP-B и SP-C при ФКТ легких в зависимости от активности бактериовыделения

Локализация	SP-B		SP-C	
	МБТ+(M±SE)	МБТ-(M±SE)	МБТ+(M±SE)	МБТ-(M±SE)
Пиогенный слой	0,00	0,00	0,01±0,012	0,00
Грануляционный слой	0,00	0,00	0,00	0,01±0,012
Зона фиброза	0,00	0,00	0,00	0,00
Зона дистелектаза	2,90±0,03*	2,92±0,03*	0,95±0,02*	0,95±0,02*
Зона эмфиземы	0,93±0,03*	0,95±0,02*	0,00	0,00
Зона дренирующего бронха	0,06±0,03*	0,05±0,02*	0,01±0,012	0,01±0,012
Альвеолоциты 2-го типа	0,95±0,02*	0,96±0,02*	0,95±0,02*	0,95±0,03*
Альвеолярные макрофаги	1,06±0,03*	1,06±0,03**	0,00*	0,00*

\* $p \leq 0,05$  по отношению к контрольной группе. \*\* $p \leq 0,05$  по отношению к МБТ+.

При активном ФКТ экспрессия SP-B в зоне дренирующего бронха была отрицательная, но в зоне дистелектаза вблизи фиброзной стенки каверны отмечался высокий ее уровень

(2,90±0,30), что свидетельствует о пролиферации A2 и скоплениях AM в дистелектатических альвеолах. Аналогичный характер реакции в A2, экспрессирующих SP-C (0,95±0,21) (рис. 2А, В).

Важно отметить, что позитивно окрашенные макрофаги во всех исследуемых зонах встречались в исключительных случаях и локализовались только в просвете альвеол. Тканевые макрофаги в межальвеолярных перегородках, перибронхиальной и интактной легочных тканей демонстрировали негативную экспрессию (рис. 2С, D).

В участках эмфиземы вдали от каверны экспрессия SP-B во всех наблюдениях независимо от активности его бактериовыделения

резко снижалась и приобретала прерывистый контур. Количество эпителиоцитов, синтезирующих данный белок, резко уменьшалось. Данные особенности свидетельствуют о повреждении A2 и снижении функции сурфактанта вследствие прогрессирующего и, по всей видимости, необратимого перерастяжения альвеол. При этом экспрессия SP-C в указанной зоне отсутствует (0 баллов) или определяется в единичных A2-клетках, или totally исчезает.

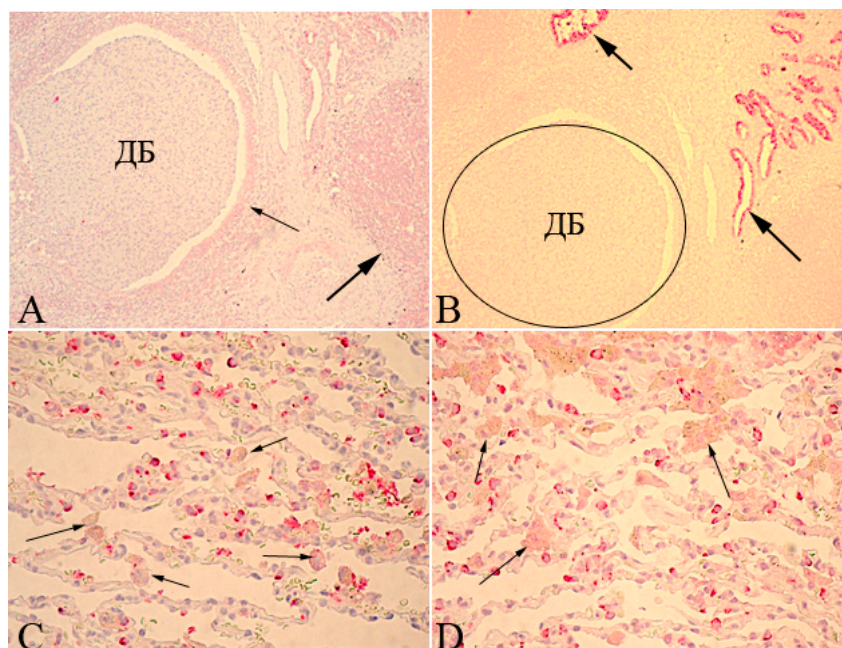


Рис. 2. ФКТ-МБТ+. Зона дренирующего бронха (ДБ). ИГХ-исследование. Ув. 100:

А – слабая экспрессия SP-B в эпителии бронха (светлая стрелка), выраженная экспрессия в прилегающей зоне дистелектаза (стрелка отмечена жирным шрифтом); В – отрицательная реакция SP-C в эпителии бронха и некротических массах ДБ (круг) и высокий уровень экспрессии в прилегающей зоне дистелектаза (стрелка отмечена жирным шрифтом); С – высокая цитоплазматическая экспрессия SP-B в A2 красного цвета, отрицательная реакция – в AM (стрелка); D – выраженная цитоплазматическая экспрессия SP-C в A2 красного цвета, отрицательная реакция – в AM (стрелка)

### Обсуждение

Многочисленные исследования сурфактанта легких направлены на изучение его метаболизма, физико-химических свойств, роли в физиологических условиях и при различных патологических состояниях легких. Имеется большое количество научных работ, доказывающих роль дефицита сурфактанта при развитии различной патологии дыхательной системы. Однако большинство из них основаны на изучении количественных показателей САБ в бронхоальвеолярной лаважной жидкости и не отражают характер межклеточных взаимодействий. Часть исследований проводилась на образцах тканей экспериментальных животных, что не всегда позволяет экстраполировать полученные результаты на пациентов с вторичными, в том числе и деструктивными формами туберкулеза [11].

В нашем морфологическом исследовании экспрессии сурфактантных белков В и С

во фрагментах легких пациентов с ФКТ было установлено достоверное снижение их общего уровня в сравнении с контрольными образцами легких людей, умерших от патологии, не связанной с дыхательной системой. Кроме того, зафиксированы межгрупповые различия очагового характера SP-B, проявляющиеся по мере удаленности от очага кавернозной деформации и в зависимости от активности бактериовыделения.

Непосредственно в стенке каверны установлена максимальная экспрессия SP-B в зоне казеозного некроза у пациентов группы ФКТ-МБТ+. Данная реакция, возможно, является следствием остаточной антигенной активности некротизированных A2 и AM, активно участвующих в производстве и утилизации компонентов сурфактанта.

Последующая зональная супрессия интенсивности реакции от слоя специфической грануляционной ткани к фиброзному слою не

показывала достоверных межгрупповых отличий. При этом отличалась от контрольной группы за счет увеличения числа активных макрофагов, инфильтрирующих поля разрастания специфических грануляций. Важно отметить, что пенистые макрофаги и гигантские клетки Пирогова–Лангханса во всех случаях характеризовались негативной экспрессией, что является следствием перегруженности липидными включениями и гиперактивации белка макросиалина, проявляющихся при слиянии поздней эндосомы и лизосомы фагоцита [12].

Одним из принципиальных гистологических отличий ФКТ-МБТ+ от ФКТ-МБТ- является наличие дренирующего бронха, содержащего, как правило, казеозные массы с большим количеством микобактерий. В нашем исследовании установлена интенсификация экспрессии SP-B на поверхности мерцательного эпителия и в перибронхиальных макрофагах при активации бактериовыделения. Данная реакция может быть связана с активизацией опсонизирующим действием гистиоцитов в связи с массивным количеством микобактерий, которые располагаются не только в просвете бронха, но и в ближайшей перибронхиальной ткани [13]. Выраженной бактериальной диссеминацией объясняется появление позитивно окрашенных тканевых макрофагов, возможно, поляризующихся в провоспалительные макрофаги I-го типа с высокой цитокиновой активностью, в том числе и продукции VEGF, для активации неоангиогенеза и ремоделирования межклеточного матрикса [14].

В целом в перикавернозной зоне независимо от активности бактериовыделения происходит перераспределение всех САБ в большей степени в перикавернозную зону. Скопление апопротеинов в участках дистелектаза может иметь двойственное значение. С одной стороны, причиной такой экспрессии является механическая конгломерация альвеолоцитов и АМ в связи с частичным коллабированием альвеол. С другой стороны, возможно, является результатом повышения

пролиферативной и синтетической активности А2 как компенсаторно-приспособительной реакции в ответ на глубокие деструктивные и выраженные воспалительные процессы, что связано с активацией иммуномодулирующей и противовоспалительной функций [15]. Усиление экспрессии в АМ свидетельствует об интенсивной утилизации компонентов сурфактанта, способного стимулировать макрофаги к фагоцитозу [16].

ИГХ-исследование гидрофобных апопротеинов SP-B и SP-C позволило установить стандартные реакции независимо от активности бактериовыделения, что проявлялось в их перераспределении в патологически измененные альвеолы, но сохраняющие способность газообмена в зоне дистелектаза. По нашему мнению, данный характер экспрессии подтверждает наличие компенсаторно-приспособительных реакций А2 с целью стабилизации монослоя сурфактанта и обеспечения стабильности альвеол [17]. Критичная депрессия SP-C, вплоть до тотального исчезновения при деструктивных и дистрофических процессах в легких, связана с максимально выраженной чувствительностью данного коллектина, что приводит к ускоренной деградации при туберкулезном процессе или является следствием высокой чувствительности к катаболическому разрушению в некротизированных, в том числе и в прооперированных тканях.

### Выводы

Таким образом, при формировании деструктивных форм вторичного туберкулеза определяется комплексный дефицит и дисбаланс гомеостаза белков сурфактантной системы легких за счет стимуляции альвеолярных макрофагов, повышения опсонизации с последующим фагоцитозом *Mycobacteria tuberculosis*. Снижение продукции компонентов сурфактанта и активная его утилизация в интактной легочной ткани приводят к дезорганизации монослоя на внутренней поверхности альвеол, их коллабированию и прогрессии дыхательной недостаточности.

### Сведения об авторах статьи:

**Голубинская Елена Петровна** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с секционным курсом Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. E-mail: missive@mail.ru.

**Филоненко Татьяна Григорьевна** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с секционным курсом Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. E-mail: tanya\_fil@mail.ru.

**Ермола Юлианна Аркадьевна** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с секционным курсом Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. E-mail: varyet@gmail.com.

**Кубышкин Анатолий Владимирович** – д.м.н., профессор зав. кафедрой общей и клинической патофизиологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. E-mail: kubyshkin\_av@mail.ru.

**Кальфа Маргарита Алексеевна** – ассистент кафедры патологической анатомии с секционным курсом Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. E-mail: rita.kalfa@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Chee Cynthia, B.E. The shorter multidrug-resistant tuberculosis treatment: are patients from South-East Asia eligible / B. E. Chee Cynthia // *Eur. Respir. J.* – 2017. – Vol. 50, № 2. – P. 170-175.
2. Ince L.M. Lung Physiology and Defense / L.M. Ince, M. Pariollaud, J.E. Gibbs // *Current Opinion in Physiology.* – 2018. – P. 346-467.
3. Pondman K.M. Pulmonary surfactant protein SP-D opsonises carbon nanotubes and augments their phagocytosis and subsequent pro-inflammatory immune response / Pondman K. M. [et al.] // *Nanoscale.* – 2017. – № 9(3). – P. 1097-1109.
4. Vieira F. Structure, genetics and function of the pulmonary associated surfactant proteins A and D: the extrapulmonary role of these c type lectins / Vieira F., [et al.] // *Annals of Anatomy.* – 2017. – P. 146-234.
5. Cabre E.J. Homo- and hetero-oligomerization of hydrophobic pulmonary surfactant proteins SP-B and SP-C in surfactant phospholipid membranes / Cabre E.J. [et al.] // *Journal of Biological Chemistry.* – 2018. – P. 293-241.
6. Yang L. Surfactant protein B propeptide contains a saposin-like protein domain with antimicrobial activity at low pH / Yang L., [et al.] // *The Journal of Immunology.* – 2009. – № 184(2). – P. 975-983.
7. Jiramethee N. Pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia associated with surfactant protein C gene mutation / Jiramethee N. [et al.] // *Case Reports in Pulmonology.* – 2017. – P. 79-90.
8. Yanin V.L. The educational-methodical manual for postgraduate full-time students to practical classes in the discipline «Methods of research in cytology and histology.» Teaching guide – Khanty-Mansiysk: BU «Khanty-Mansiysk State Medical Academy»/ V.L.Yanin //, 2015. – P. 67.
9. Dabbs D.J. *Diagnostic Immunohistochemistry*, 2-nd ed. Elsevier / D.J. Dabbs // 2016.
10. Sorokina I.V. Features of t-lymphocyte expression and evaluation of the immunoregulatory index CD4 / CD8 in the focus of specific inflammation in fibro-cavernous pulmonary tuberculosis / I.V. Sorokina, T.G. Filonenko // *Tavrishesky Medical Biological Journal.* – 2013. – № 16 (Pt 3). – P. 135-139.
11. Golubinskaya E.P. Dependence of sclerotic processes on macrophage activity in fibrous-cavernous tuberculosis / E.P. Golubinskaya, T.G. Filonenko, A.A. Zinchenko // *Synergy of Sciences.* – 2017. – № 8. – P. 527-532.
12. Sakamoto K. The pathology of mycobacterium tuberculosis infection / K. Sakamoto // *Veterinary Pathology.* – 2012. – № 49(3). – P. 423-439.
13. Golubinskaya E.P. The distribution of the number of alveolar macrophages and the peculiarities of their functional activity in different parts of the lung tissue in case of fibro-cavernous tuberculosis / E.P. Golubinskaya, T.G. Filonenko, A.A. Zinchenko // *Synergy of Sciences.* – 2017. – № 8. – P. 533-539.
14. Gordon S. Macrophage heterogeneity in tissues: phenotypic diversity and functions / S. Gordon, A. Plüddemann, Estrada F. Martinez // *Immunol. Rev.* – 2014. – № 26. – P. 36-55.
15. Golubinskaya E.P. Morphological features of angiogenesis in fibro-cavernous pulmonary tuberculosis / E.P. Golubinskaya, T.G. Filonenko, M.A. Kalfa, Yu.A. Ermola // *Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine.* – 2018. – № 8(1). – P.16-19.
16. Golubinskaya E.P. Morphofunctional substantiation of targeted therapy with blocker myangiogenesis in fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis / E.P. Golubinskaya, T.V. Kramar // *Materials of the international forum «Biotechnology: state and prospects of development».* – 2018. – P. 400-402.
17. Lock M.C. Mature surfactant protein-B expression by immunohistochemistry as a marker for surfactant system development in the fetal sheep lung. / Lock M.C., [et al.] // *Journal of Histochemistry&Cytochemistry.* – 2015. – № 63(11). – P. 866-878.

## REFERENCES

1. Chee Cynthia, B. E. The shorter multidrug-resistant tuberculosis treatment: are patients from South-East Asia eligible / B.E. Chee Cynthia // *Eur. Respir. J.* – 2017. – Vol. 50, № 2. – P.170-175.
2. Ince L.M. Lung Physiology and Defense / L.M. Ince, M. Pariollaud, J.E. Gibbs // *Current Opinion in Physiology.* – 2018. – P. 346-467.
3. Pondman K.M. Pulmonary surfactant protein SP-D opsonises carbon nanotubes and augments their phagocytosis and subsequent pro-inflammatory immune response / Pondman K.M. [et al.] // *Nanoscale.* – 2017. – № 9(3). – P. 1097-1109.
4. Vieira F. Structure, genetics and function of the pulmonary associated surfactant proteins A and D: the extrapulmonary role of these c type lectins / Vieira F., [et al.] // *Annals of Anatomy.* – 2017. – P. 146-234.
5. Cabre E.J. Homo- and hetero-oligomerization of hydrophobic pulmonary surfactant proteins SP-B and SP-C in surfactant phospholipid membranes / Cabre E.J. [et al.] // *Journal of Biological Chemistry.* – 2018. – P. 293-241.
6. Yang L. Surfactant protein B propeptide contains a saposin-like protein domain with antimicrobial activity at low pH / Yang L., [et al.] // *The Journal of Immunology.* – 2009. – № 184(2). – P. 975-983.
7. Jiramethee N. Pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia associated with surfactant protein C gene mutation / Jiramethee N. [et al.] // *Case Reports in Pulmonology.* – 2017. – P. 79-90.
8. Yanin V.L. The educational-methodical manual for postgraduate full-time students to practical classes in the discipline «Methods of research in cytology and histology.» Teaching guide – Khanty-Mansiysk: BU «Khanty-Mansiysk State Medical Academy»/ V.L.Yanin //, 2015. – P. 67. (In Russ).
9. Dabbs D.J. *Diagnostic Immunohistochemistry*, 2-nd ed. Elsevier / D.J. Dabbs // 2016.
10. Sorokina I.V. Features of t-lymphocyte expression and evaluation of the immunoregulatory index CD4 / CD8 in the focus of specific inflammation in fibro-cavernous pulmonary tuberculosis / I.V. Sorokina, T.G. Filonenko // *Tavrishesky Medical Biological Journal.* – 2013. – № 16 (Pt 3). – P. 135-139. (In Russ).
11. Golubinskaya E.P. Dependence of sclerotic processes on macrophage activity in fibrous-cavernous tuberculosis / E.P. Golubinskaya, T.G. Filonenko, A.A. Zinchenko // *Synergy of Sciences.* – 2017. – № 8. – P. 527-532. (In Russ).
12. Sakamoto K. The pathology of mycobacterium tuberculosis infection / K. Sakamoto // *Veterinary Pathology.* – 2012. – № 49(3). – P. 423-439.
13. Golubinskaya E.P. The distribution of the number of alveolar macrophages and the peculiarities of their functional activity in different parts of the lung tissue in case of fibro-cavernous tuberculosis / E.P. Golubinskaya, T.G. Filonenko, A.A. Zinchenko // *Synergy of Sciences.* – 2017. – № 8. – P.533-539. (In Russ).
14. Gordon S. Macrophage heterogeneity in tissues: phenotypic diversity and functions / S. Gordon, A. Plüddemann, Estrada F. Martinez // *Immunol. Rev.* – 2014. – № 26. – P. 36-55.
15. Golubinskaya E.P. Morphological features of angiogenesis in fibro-cavernous pulmonary tuberculosis / E.P. Golubinskaya, T.G. Filonenko, M.A. Kalfa, Yu.A. Ermola // *Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine.* – 2018. – № 8(1). – P.16-19. (In Russ).
16. Golubinskaya E.P. Morphofunctional substantiation of targeted therapy with blocker myangiogenesis in fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis / E.P. Golubinskaya, T.V. Kramar // *Materials of the international forum «Biotechnology: state and prospects of development».* – 2018. – P. 400-402. (In Russ).
17. Lock M.C. Mature surfactant protein-B expression by immunohistochemistry as a marker for surfactant system development in the fetal sheep lung. / Lock M.C., [et al.] // *Journal of Histochemistry&Cytochemistry.* – 2015. – № 63(11). – P. 866-878.

## УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

УДК [339.138:658.628:615.371](470+571)  
© Коллектив авторов, 2019

### В.П. Трухин, И.А. Наркевич, И.И. Басакина, А.И. Барабанова МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РОССИЙСКОГО РЫНКА ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РАМКАХ СЕГМЕНТА ВАКЦИН

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

Проведен анализ темпов роста объема продаж иммунобиологических лекарственных препаратов, в т.ч. вакцин, на российском фармацевтическом рынке с 2013 по 2018 гг. Максимальные темпы роста исследуемых показателей были отмечены в 2014 и 2015 гг. Отмечается тенденция их увеличения. Изучены доля объемов продаж вакцин в общей структуре потребления иммунобиологических лекарственных препаратов и динамика распределения объемов продаж вакцин в России по странам производителей в натуральном и стоимостном измерителях. Установлено, что доля потребления вакцин отечественного производства с каждым годом увеличивалась и на сегодняшний день составляет 80%. Выявлены отечественные лидеры по объемам сбыта вакцин в динамике – АО «НПО «Микроген»», ООО «Форт», ООО «НПО «Петровакс Фарм»». Лидерами по объему импорта вакцин в Россию являются Pfizer, Inc., США и Sanofi Pasteur, Франция. Лидирующие позиции в рейтингах показателей объема экспорта готовых лекарственных средств из России в последние годы занимает группа J07 Вакцины.

**Ключевые слова:** фармацевтический рынок, вакцины, иммунизация.

### V.P. Trukhin, I.A. Narkevich, I.I. Basakina, A.I. Barabanova MARKETING ANALYSIS OF THE RUSSIAN IMMUNOBIOLOGICAL MEDICINES MARKET WITHIN THE FRAMEWORK OF VACCINES

The growth rates of immunobiological medicines sales volume, including vaccines, in the Russian pharmaceutical market from 2013 to 2018 is analyzed. The maximum growth rates of the studied indicators were noted in 2014 and 2015. The monotonous tendency of studied indicators increase in the subsequent period is noted. The share of sales volumes of vaccines in the general structure of immunobiological medicines consumption and dynamics of producers countries sales volumes of vaccines in Russia in real and cost index is studied. It is established that the share of consumption of vaccines of domestic production increased every year and today makes up 80%. Domestic leaders in sales volumes of vaccines in dynamics – NGO Microgen, Fort, LLC NPO Petrovax Pharm are revealed. Leaders in the volume of import of vaccines to Russia are Pfizer, Inc., the USA and Sanofi Pasteur, France. The leading positions in the ratings of indicators of export volume of pharmaceutical products from Russia are taken in recent years by J07 group of Vaccine.

**Key words:** pharmaceutical market, vaccines, immunization.

Ежегодно инфекционные заболевания как в Российской Федерации, так и во всем мире приводят к страданиям, инвалидности, а также уносят сотни тысяч жизней [1-3]. Так, по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат), в России в 2017 г. заболеваемость некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями была зарегистрирована у 4 млн человек, что составляет около 3,5% от общего количества заболеваний [4].

Обращает на себя внимание тот факт, что по сравнению с периодом 2010-2012 гг. заболеваемость по данному классу снизилась примерно на 15%. Это связано с проведением активной массовой вакцинации, которая на сегодняшний день признана одним из наиболее доступных и экономически эффективных медицинских методов борьбы с инфекционными болезнями (рис.1) [4]. Согласно расчетам ВОЗ количество предотвращенных при помощи вакцинации случаев смерти на сегодняшний день составляет миллионы [5].

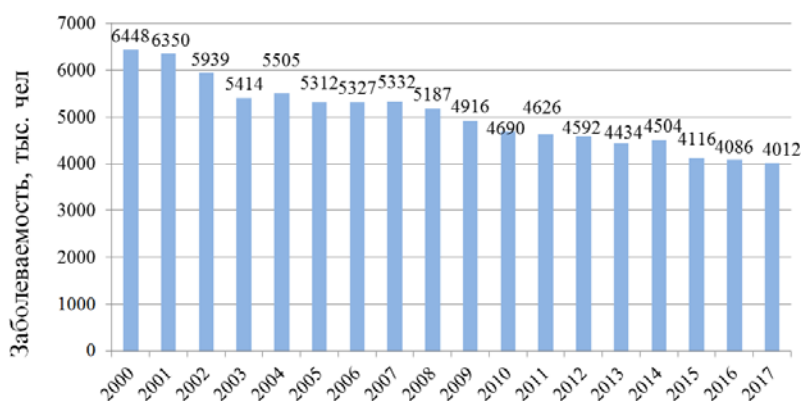


Рис. 1. Заболеваемость (некоторые инфекционные и паразитарные болезни) населения по основным классам болезней в 2000-2017 гг. (Данные Минздрава России, расчет Росстата)

Цель работы – маркетинговая оценка отечественного рынка в структуре потребления иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП), в т.ч. вакцин.

#### Материал и методы

Объектом исследования являлся фармацевтический рынок РФ в рамках сегмента медицинских иммунобиологических лекарственных препаратов. Информационной базой исследовательской работы послужили данные аналитической компании DSM Group по состоянию на 19.04.2019 [6].

#### Результаты и обсуждение

В 2014 году данные аналитического агентства Frost & Sullivan прогнозировали опережающие темпы роста российского рынка биофармацевтики, и к 2018 году прогноз объемов продаж отечественного рынка указанной группы демонстрировал рост в денежном выражении и составлял 5,1 млрд долла-

ров, что эквивалентно 2% от мирового рынка. (рис. 2) [7].

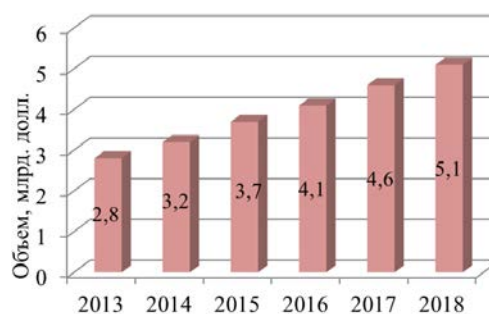


Рис. 2. Объем российского рынка биофармацевтики в 2013-2018 гг. (по данным Frost & Sullivan)

На сегодняшний день по данным DSM Group российский фармацевтический рынок ежегодно уверенно реализует положительную динамику темпов роста объема продаж в рамках категории ИЛП как в натуральном, так и в денежном выражении (рис. 3) [6,8].

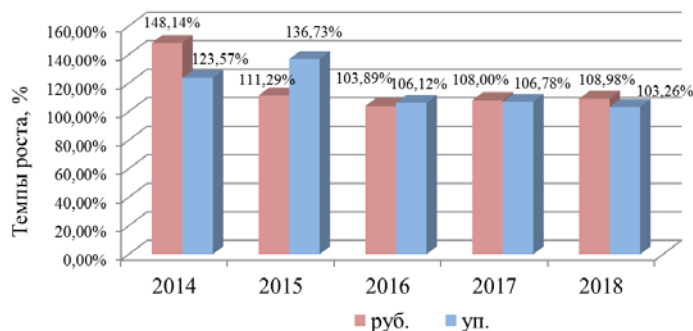


Рис. 3. Динамика темпов роста объема продаж ИЛП на фармацевтическом рынке РФ в 2014-2018 гг.

Важно отметить, что за период с 2013 по 2018 гг. наблюдается монотонная тенденция увеличения потребления вакцин, доля объемов продаж которых увеличилась в 2

раза за исследуемый период в общей структуре ИЛП. При этом максимальные темпы роста были отмечены в 2014 и 2015 гг. (рис. 4,5) [9].

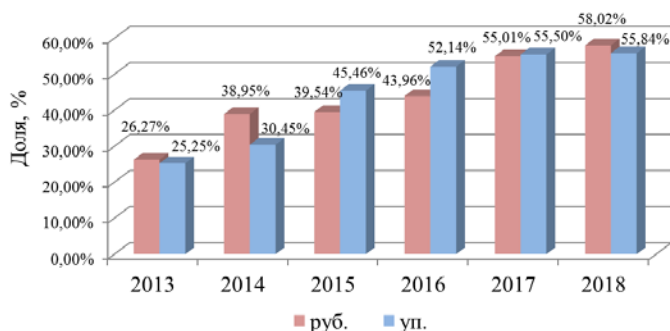


Рис. 4. Доля объемов продаж вакцин в общей структуре потребления ИЛП

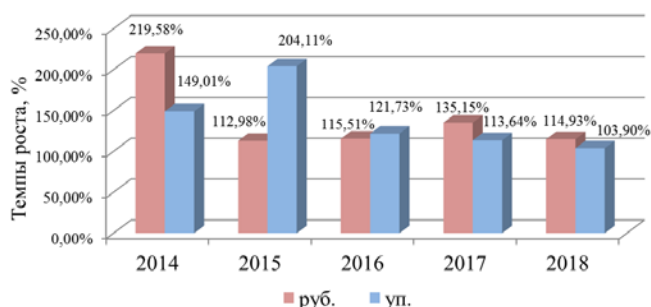


Рис. 5. Динамика темпов роста объема продаж вакцин на фармацевтическом рынке РФ



Сегодня отечественный рынок вакцин динамично развивается и является одним из самых перспективных для инвестирования. В 2013 году на рынке исследуемой группы преобладали препараты импортного производства как в стоимостном, так и в натуральном показателе (доля потребления составляла 63,64% и 66,39% соответственно). Но, благодаря инвестициям отечественных компаний, в

том числе и при финансовой поддержке государства в разработку аналогов зарубежных препаратов, с 2015 года на рынке вакцин показатели продаж препаратов российского производства резко увеличились, и уже в 2018 году доля отечественных препаратов в стоимостном выражении составила около 55%, а в натуральных измерителях – 80% (рис. 6).



Рис. 6. Динамика распределения объемов продаж вакцин в России по странам производителям

Несмотря на то, что отечественные производители вакцин активно вытесняют иностранных конкурентов, среди стран по объему импорта вакцин в Россию можно выделить США и Францию. На сегодняшний день Pfizer, Inc., США и Sanofi Pasteur, Франция, определяющие основные количественные и качественные параметры мирового лекарственного рынка, продолжают занимать нишу в Топ-5 производителей вакцин по объему их потребления в России (рис. 7, 8).

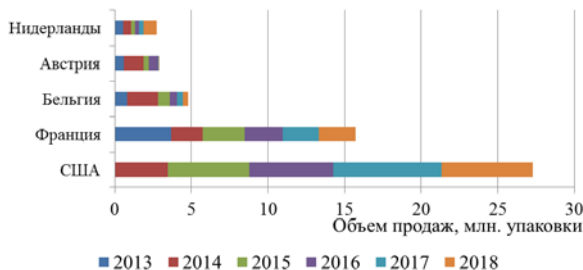


Рис. 7. Топ-5 стран по объему импорта вакцин в Россию в динамике



Рис. 8. Топ-5 производителей вакцин по объему потребления в России в динамике

В рамках проведенного анализа следует обратить внимание, что в последние годы имеет

место не только положительная динамика потребления вакцин отечественного производства на внутреннем рынке, но и активная экспортная политика РФ. Лидирующие позиции в рейтингах показателей объема экспорта готовых лекарственных средств из России в последние годы занимают группа J07 «Вакцины» и такие производители, как Федеральное государственное унитарное предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов института полиомиелита им. М.П. Чумакова, Федеральное государственное унитарное предприятия «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства [10].

### Выводы

Проведенные исследования указывают на положительную динамику потребления иммунологических лекарственных препаратов, в т.ч. вакцин, на российском фармацевтическом рынке.

Установлено, что соотношение импортных и отечественных лекарственных средств на протяжении анализируемого периода характеризуется устойчивыми показателями увеличения потребления вакцин российского производства как в натуральном, так и в стоимостном измерителе.

Полученные результаты раскрывают потенциал Российской Федерации в части расширения национальных календарей профилактических прививок на уровне с развитыми странами Европы и США.

**Сведения об авторах статьи:**

**Трухин Виктор Павлович** – к.ю.н., профессор кафедры иммунобиотехнологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России; директор ФГУП СПбНИИВс ФМБА России. Адрес: 198320, г. Красное Село, ул. Свободы, 52. Тел. 8(812)660-06-10. E-mail: truhin64@gmail.com.

**Наркевич Игорь Анатольевич** – д.фарм.наук., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации, ректор ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 14. Тел. 8(812)499-39-00. E-mail: igor.narkevich@pharminnotech.com

**Басакина Ирина Ивановна** – к. фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 14. E-mail: irina.basakina@pharminnotech.com.

**Барабанова Анна Игоревна** – ординатор 1-го года обучения, ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 14. E-mail: anna.baranova@pharminnotech.com.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Miloud Kaddar, World Health Organization, Global Vaccine Market Features and Trends. [Электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/immunization/programmes\\_systems/procurement/market/world\\_vaccine\\_market\\_trends.pdf](https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/market/world_vaccine_market_trends.pdf) (дата обращения 29.04.2019).
2. Потенциал Российской Федерации в экспорте противогриппозных вакцин в страны Латинскоамериканского региона / В.П. Трухин [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. – № 2 (23). – С. 156-162.
3. Оценка перспектив экспорта отечественных противогриппозных вакцин в страны Латинской Америки и Карибского бассейна / В.П. Трухин [и др.] // Ремедиум. – 2018. – № 11. – С. 49-54.
4. Федеральная служба государственной статистики. [Электронный ресурс]. URL: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#) (дата обращения 29.04.2019).
5. WHO. Programmes and projects. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/entity/en/> (дата обращения 29.04.2019).
6. База данных DSM Group [Электронный ресурс]. URL: <http://www.dsm.ru/> (дата обращения: 19.04.2019).
7. Обзор рынка биотехнологий в России и оценка перспектив его развития: аналит. обзор, Frost & Sullivan, в сотрудничестве с Рынком инноваций и инвестиций Московской биржи и Российской венчурной компанией [Электронный ресурс]. URL: [https://www.rvc.ru/upload/iblock/e21/20141020\\_Russia\\_Biotechnology\\_Market\\_fin.pdf](https://www.rvc.ru/upload/iblock/e21/20141020_Russia_Biotechnology_Market_fin.pdf) (дата обращения: 22.02.2019).
8. Барабанова, А.И. Маркетинговый анализ рынка вакцин Российской Федерации / А.И. Барабанова, Т.М. Тернинко // Сборник материалов VIII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», 23-24 апреля 2018 г. – Санкт-Петербург. – 2018. – С. 696-698.
9. Анализ госпитальных закупок противомикробных препаратов системного действия на фармацевтическом рынке Северо-Западного федерального округа / Д.Д. Сиукаева [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2018. – № 4 (41). – С. 672-686.
10. Показатели импорта и экспорта ГЛС в России в 2017 г. – январе 2018 г // Ремедиум. – 2018. – № 5. – С. 96-103.

**REFERENCES**

1. Miloud Kaddar, World Health Organization, Global Vaccine Market Features and Trends. [Elektronnyi resurs]. URL: [https://www.who.int/immunization/programmes\\_systems/procurement/market/world\\_vaccine\\_market\\_trends.pdf](https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/market/world_vaccine_market_trends.pdf) (accessed 29 April 2019).
2. Trukhin V.P., Narkevich I.A., Nacharova E.P. [et al.] Potential of the Russian Federation in exports of anti-influenza vaccines in Latin American countries. Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv. 2018; 2 (23): 156-162. (In Russ).
3. Trukhin V.P., Narkevich I.A., Nacharova E.P. [et al.] Characterization of export prospect of domestic anti-influenza vaccines in Latin American countries and Carribeans. Remedium. 2018; 11: 49-54. (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.21518/1561-5936-2018-11-49-54>.
4. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. [Elektronnyi resurs]. URL: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#) (accessed 29 April 2019). (In Russ)
5. WHO. Programmes and projects. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.who.int/entity/en/> (accessed 29 April 2019).
6. Baza dannykh DSM Group [Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.dsm.ru/> (accessed 19 April 2019). (In Russ)
7. Obzor rynka biotekhnologii v Rossii i otsenka perspektiv ego razvitiya: analit. obzor, Frost & Sullivan, v sotrudnichestve s Rynkom innovatsii i investitsii Moskovskoi birzhi i Rossiiskoi venchurnoi kompaniei [Elektronnyi resurs]. URL: [https://www.rvc.ru/upload/iblock/e21/20141020\\_Russia\\_Biotechnology\\_Market\\_fin.pdf](https://www.rvc.ru/upload/iblock/e21/20141020_Russia_Biotechnology_Market_fin.pdf) (accessed 22 February 2019). (In Russ)
8. Barabanova A.I., Terninko T.M. // Sbornik materialov VIII Vserossijskoj nauchnoj konferencii studentov i aspirantov s mezhdunarodnym uchastiem «Molodaya farmatsiya – potencial budushchego», April 23-24, 2018, St. Petersburg, 2018: 696-698. (In Russ).
9. Siukaeva D.D., Narkevich I.A., Nemyatych O.D. [et al.] Analysis of hospital purchases of antimicrobial drugs in the framework of the pharmaceutical market the north-western federal district. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta, 2018, № 4 (41): 672-686. (In Russ). DOI: 10.18413/2075-4728-2018-41-4-672-686.
10. Pokazateli importa i eksporta GLS v Rossii v 2017-yanvare 2018 g Remedium, 2018, № 5: 96-103. (In Russ)

УДК 615.1:338.24(075.8)

© А.Г. Хворостянова, И.А. Филина, 2019

А.Г. Хворостянова, И.А. Филина

## **ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ АСПЕКТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ, ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ**

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», г. Орёл*

Целью работы являются разработка оригинальной методики факторного анализа аспектов медицинской информации, используемой во врачебной практике, и апробация данной методики в медицинских организациях Орловской области. Проведена количественная оценка степени использования врачами источников информации о лекарственных препаратах (ЛП) и степени востребованности данной информации в повседневной работе практикующего специалиста. В результате проведенного исследования выявлено, что врачи в качестве источника информации наиболее часто используют справочни-

ки лекарственных средств (ЛС) (I исп 0,79), нормативную документацию, инструкции по применению ЛП (I исп 0,72), а также ресурсы сети Интернет (I исп 0,7).

Медицинским специалистам в первую очередь необходима информация о способе применения лекарственного препарата, побочном действии и противопоказаниях к его применению (I необх. 0,92). Практикующие врачи используют информационные базы для определения показаний к применению (I необх. 0,9) лекарственного средства, подбора дозировки препарата (I необх. 0,88), транскрипции международного непатентованного наименования (МНН) (I необх. 0,82) и интересуются фармакотерапевтической группой (I необх. 0,81) лекарственного препарата в медицинских информационных базах информацией о новых ЛП (I необх. 0,8).

**Ключевые слова:** факторный анализ, фармацевтическая информация, врачебная практика.

A.G. Khvorostyanova, I.A. Filina

## FACTOR ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL INFORMATION ASPECTS USED IN MEDICAL PRACTICE

The aim of the work is to develop a methodology for factor analysis of aspects of pharmaceutical information used in medical practice and testing of this method in medical organizations of the Oryol region. A quantitative assessment was made of the degree of use by doctors of sources of information on drug preparations and the degree of necessity in the daily work of every aspect of pharmaceutical information. As a result of the research, it was revealed that doctors most often use Medicines Handbook as a source of information (Usage Index 0.79); regulatory documentation and instructions for use of medicinal preparation (Usage Index 0.72); Internet resources (Usage Index 0.7).

Medical specialists need first of all information about the method of use, side effects and contraindications to the use of drugs (Index of necessity 0.92); indications for use (Index of necessity 0.9); the principles of the selection of the dose of the drug (Index of necessity 0.88); international non-proprietary name (Index of necessity 0.82); pharmacotherapeutic group (Index of necessity 0.81); Information about new drugs (Index of necessity 0.8).

**Key words:** factor analysis, pharmaceutical information, medical practice.

Тенденция к росту информационных потребностей у медицинских специалистов сформировалась под влиянием таких факторов, как повышение требований к безопасности лекарственной терапии и увеличение количества лекарственных препаратов [3].

Исходя из этого информатизация здравоохранения в мире идёт по пути создания систем поддержки врачебных решений, создания новой информационной среды деятельности врача. Медицинские информационные системы позволяют расширять коммуникативные связи врача внутри и вне профессиональной ассоциации. Это способствует созданию информационной среды непрерывного образования врачей посредством регулярного мониторинга последних достижений в области медицины и фармации [1,5].

### Материал и методы

Целью работы являются разработка оригинальной методики факторного анализа аспектов фармацевтической информации, используемой во врачебной практике, и апробация данной методики в медицинских организациях Орловской области. Из цели исследования вытекают следующие задачи: проведение факторного анализа частоты использования источников информации о лекарственных препаратах в повседневной врачебной практике и определение степени необходимости в повседневной работе врача медицинской информации. В процессе решения поставленных задач были использованы методы маркетингового и факторного анализов, экономико-математического анализа и социологические методы исследования.

Нами разработана анкета, которая включает факторы, характеризующие отношение врачей к лекарственным препаратам. В ходе предварительной аналитической работы выделены факторы, характеризующие источники информации и степень необходимости в работе врача каждого аспекта фармацевтической информации. Критериями оценки показателей служили качественные характеристики, каждой из которых присвоено соответствующее числовое значение – коэффициент [4,6]. Индекс по каждому из факторов рассчитывался по формуле:

$$I = \frac{1,0 \times n_1 + 0,5 \times n_2 + (-0,5) \times n_3 + (-1,0) \times n_4}{n_1 + n_2 + n_3 + n_4},$$

где  $n_1, n_2, n_3, n_4$  – соответствующее число респондентов, объединенных по одному из четырех возможных вариантов ответов по шкале «удовлетворенность».

### Результаты и обсуждение

Для выявления степени использования и необходимости в повседневной работе врача различных аспектов фармацевтической информации в медицинских организациях Орловской области было проведено анкетирование врачей.

В анкетировании принимало участие 108 врачей (80 женщин и 28 мужчин) разных возрастных категорий (до 30 лет – 20%; 31-45 лет – 34%; 46-55 лет – 32%; старше 56 лет – 14%). Из участвующих в анкетировании респондентов 43% составляют терапевты; 35% – невропатологи (вертебрологи); 13% – ортопеды (травматологи); 9% – ревматологи. Из анкетированных врачей 14% имели высшую ква-

лификационную категорию, 35% – первую, 18% – вторую квалификационную категорию.

Расчитанный нами по формуле [2] индекс использования источников получаемой врачами информации о лекарственных препаратах представлен в табл. 1.

В результате проведенного анализа установлено, что врачи в качестве источника получаемой информации наиболее часто используют справочники лекарственных средств (Исп. 0,79), нормативную документацию, инструкции по применению ЛП (Исп. 0,72), а также ресурсы сети Интернет (Исп. 0,7).

Таблица 1  
Сводная таблица расчетных индексов, характеризующих степень использования врачами различных источников медицинской информации о лекарственных препаратах

Виды медицинской информации о лекарственных препаратах	Исп
Нормативная документация	0,72
Государственный реестр ЛС	0,59
Справочники ЛС	0,79
Ресурсы сети Интернет	0,7
Инструкция по применению ЛП	0,72
Специализированные периодические издания	0,5
Научные конференции	0,66
Оперативное совещание в отделении с медицинскими представителями	0,44
Совещания по повышению профессиональной квалификации	0,51
Курсы по повышению квалификации	0,67
Профессиональная ассоциация общества врачей	0,3
Внутрибольничная автоматизированная информационно-справочная система	0,27
Средства массовой информации	0,13
Коллеги (медицинские работники)	0,68
Фармацевтические специалисты	0,64

Различные аспекты медицинской информации показаны в табл. 2.

По результатам исследования видно, что врачам необходима в первую очередь информация о способе применения лекарственного средства, о его побочном действии и противопоказаниях к применению (I необх. 0,92). Востребованной является также информация о показаниях к применению лекарственного препарата (I необх. 0,9), принципах подбора дозы (I необх. 0,88), транскрипции международного непатентованного наименования ЛС (МНН) (I необх. 0,82), об отношении к определенной фармакотерапевтической группе (ФТГ) (I необх. 0,81) и о новых ЛП (I необх. 0,8).

Таблица 2

Сводная таблица расчетных индексов, характеризующих различные аспекты поиска медицинской информации о лекарственных препаратах

В отношении фактора	I необх.
Таблица международных непатентованных наименований (МНН)	0,82
Торговое наименование:	0,79
Фармакологическая группа	0,44
Фармакотерапевтическая группа (ФТГ)	0,81
Нозологическая группа	0,54
АТХ-классификация	0,27
Показания к применению:	0,9
Механизм действия ЛП	0,49
Принципы подбора дозы ЛП	0,88
Синонимы и аналоги ЛП	0,79
Противопоказания ЛП к применению	0,92
Побочное действие ЛП	0,92
Способ применения ЛП	0,92
Взаимодействие с другими ЛП	0,79
Условия хранения ЛП	0,38
Правила выписывания ЛП и условия отпуска из аптеки	0,7
Информация о производителе ЛП	0,34
Биоэквивалентность дженерика к оригинальному патентованному средству	0,25
Консультации по изменениям в нормативной документации	0,04
Информация о новых ЛП	0,8
Фармакоэкономические категории ЛП	0,12

## Выводы

Врачи наиболее часто в качестве источника информации используют справочники лекарственных средств, нормативную документацию, инструкции по применению ЛС и ресурсы сетей Internet.

Врачам в первую очередь необходима информация о способе применения ЛП, его побочных действиях и противопоказаниях к применению. Таким образом, благодаря разработанной методике возможны: своевременное получение руководством медицинской организации данных о степени использования сотрудниками источников информации о лекарственных средствах и степени необходимости каждого аспекта информации в повседневной работе врача; выявление причин недостаточного использования тех или иных источников фармацевтической информации; принятие руководителем медицинской организации управленческих решений в отношении повышения степени информированности своих сотрудников.

### Сведения об авторах статьи:

**Хворостянова Ангелина Геннадьевна** – ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации Медицинского института ФГБОУ ВО ОГУ им. И.С.Тургенева. Адрес: 302028, г. Орёл, ул. Октябрьская, 25. E-mail: medlina@list.ru.

**Филина Ирина Александровна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации Медицинского института ФГБОУ ВО ОГУ им. И.С.Тургенева. Адрес: 302028, г. Орёл, ул. Октябрьская, 25. E-mail: iaifilina@yandex.ru.

---

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ковалев, В.П. Информационное обеспечение системы здравоохранения/ В.П. Ковалёв// Вестник ТГУ. –2011. – Т. 16. – Вып.3. – С.911-913.
2. Allmendinger, R. Surrogate-Assisted Multi-Criteria Optimization: Complexities, Prospective Solutions and Business Case/ Allmendinger R. [et all.] // Journal of Multi-Criteria Decision Analysis. 2017. No.24, pp. 5-24.
3. Barbaer N. Designing information technology to support prescribing decision making/ Barbaer N. // Quality and Safety of Health Care. – 2004. – V. 13. – № 6. – P. 450454.
4. Cailloux O., Mayag B., Meyer P., Mousseau V. Operational tools to build a multicriteria territorial risk scale with multiple stakeholders/ Cailloux O. [et all.] // Reliability Engineering & System Safety. – 2013. – No.120, pp. 88-97.
5. Chaudhry B. Systematic review: Impact of health information technology on quality, efficiency, and cost of medical care/ Chaudhry B., Wang G., Wu S. [et all.] // Ann. Intern. Med. 2006. – V. 144. – № 10. – P. 12-22.
6. Doumpos M. Preference disaggregation and statistical learning for multicriteria decision support: A review / Doumpos M., Zopounidis C. // European Journal of Operational Research. –2011. – No.209 (3), pp. 203–214.

**REFERENCES**

1. Kovalev, V.P. Informacionnoe obespechenie sistemy zdavoohraneniya/ V.P.Kovalyov// Vestnik TGU. – 2011. – T.16. – vyp.3. – S.911-913. (In Russ)
2. Allmendinger R., Emmerich M., Hakanen J. Surrogate-Assisted Multi-Criteria Optimization: Complexities, Prospective Solutions and Business Case// Journal of Multi-Criteria Decision Analysis. – 2017. – No.24, pp. 5-24.
3. Barbaer N. Designing information technology to support prescribing decision making // Quality and Safety of Health Care. – 2004. – V. 13. – № 6. – P. 450454.
4. Cailloux O., Mayag B., Meyer P., Mousseau V. Operational tools to build a multicriteria territorial risk scale with multiple stakeholders // Reliability Engineering & System Safety. – 2013. – No.120, pp. 88-97.
5. Chaudhry B., Wang G., Wu S. [et all.] Systematic review: Impact of health information technology on quality, efficiency, and cost of medical care // Ann. Intern. Med. 2006. – V. 144. – № 10. – P. 12-22.
6. Doumpos M., Zopounidis C. Preference disaggregation and statistical learning for multicriteria decision support: A review // European Journal of Operational Research. – 2011. – No.209 (3), pp. 203–214.

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.314-008.314.4 – 022.  
© Коллектив авторов, 2019

Н.В. Епифанцева, А.Н. Емельянова, Э.Н. Калинина, Г.А. Чупрова, А.А. Пономарева  
**УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЦИТОКИНОВ ПРИ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЯХ У ВЗРОСЛЫХ**  
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, г. Чита*

В последние годы отмечается рост вирусных диарей в структуре острых кишечных инфекций, в том числе и среди взрослого населения. Проведено исследование уровня цитокинового статуса про- и противовоспалительных интерлейкинов, как одного из ведущих механизмов иммунопатогенеза, играющих важную роль в развитии и тяжести заболевания.

**Ключевые слова:** вирусные диареи, воспаление, ИЛ-2, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО, ИЛ-4, ИЛ-10, цитокины.

N.V. Epifantseva, A.N. Emelyanova, E.N. Kalinina, G.A. Chuprova, A.A. Ponomareva  
**THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY  
CYTOKINES IN VIRAL DIARRHEA IN ADULTS**

Given that in recent years there has been an increase in viral diarrhea in the structure of acute intestinal infections, including among adults, we have studied the cytokine status of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins, as one of the leading mechanisms of immunopathogenesis and playing a significant role in the development and severity of the disease.

**Key words:** viral diarrhea, inflammation, IL-2, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF, IL-4, IL-10, cytokines.

Актуальность острых кишечных инфекций (ОКИ) не вызывает сомнений, они по-прежнему занимают второе место по распространенности среди инфекционной патологии. За последние 10 лет в РФ наблюдается тенденция к росту заболеваемости ОКИ [2], в том числе и вирусной природы. Согласно данным зарубежных и отечественных исследований на долю вирусных диарей в этиологической структуре ОКИ приходится от 25 до 50 %.

Среди выявляемых вирусных агентов ОКИ наиболее распространенными являются норо-, рота- и астровирусы [2]. При этом некоторые звенья патогенеза и формирования иммунных реакций при вирусных ОКИ во многом остаются не изученными и спорными [1]. Так, в последние годы формируется представление о первостепенной роли системы цитокинов врожденного и приобретенного иммунитета в защите организма от бактериальных и вирусных инфекций [5]. Интерлейкины играют важную роль в осуществлении взаимодействий клеток разного типа, регулируя интенсивность и длительность воспалительного и иммунного ответов [5]. При попадании возбудителя в организм вследствие активации тканевых макрофагов и секреции провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина 1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина 6 (ИЛ-6), развивается острая воспалительная реакция [4]. Одновременно с развитием воспалительной реакции активируются противовоспалительные интерлейкины, осуществляющие негативный контроль иммунного ответа и вос-

палительной реакции, который подавляет экспрессию провоспалительных цитокинов. Таким образом, баланс про- и противовоспалительных цитокинов во многом определяет характер ответа организма на бактериальную агрессию.

Цель нашей работы: определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при вирусных диареях.

### Материал и методы

Нами было проведено исследование сыворотки крови 29 пациентов (1-я группа) с диагнозом вирусная диарея, находившихся на лечении в краевом стационаре с целью определения уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). 2-ю группу – группу контроля – составили 20 здоровых человек. Определение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови проводили методом ИФА с использованием реактивов ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи электронных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6,0 с определением статистической значимости различий при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$  с использованием критерия Манна–Уитни. Оценка результатов проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка.

### Результаты

В итоге проведенной работы среди пациентов с острой вирусной диареей нами

установлено достоверное повышение концентрации таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-2 до 13,75 пг/мл (12,5-16,33 пг/мл), ФНО- $\alpha$  до 1,788 пг/мл (1,138-2,891 пг/мл),

ИЛ-6 до 1,434 пг/мл (0-4,493 пг/мл) и противовоспалительного ИЛ-10 до 5,518 пг/мл (0-11,25 пг/мл). Уровни ИЛ-4 и ИЛ-1 $\beta$  оказались пониженными,  $p \geq 0,05$  (см. таблицу).

Таблица

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов при вирусных диареях  
(медиана, интерквартильный интервал между 25 и 75 percentилями)

Группы	ИЛ-2	ИЛ-1В	ИЛ-6	ФНО	ИЛ-4	ИЛ-10
1-я группа (n=29)	13,75 [12,5-16,33] $p^* \leq 0,01$	0 [0-1,6] $p^* \geq 0,05$	1,434 [0-4,493] $p^* \leq 0,05$	1,788 [1,138-2,891] $p^* \leq 0,01$	0 [0-0] $p^* \geq 0,05$	5,518 [0-11,25] $p^* \leq 0,01$
Группа контроля (n=20)	7,959 [3,979-8,561]	1,046 [0,409-1,613]	0,178 [0-1,511]	0 [0-0,382]	3,779 [2,632-5,253]	0 [0-0]

$p^*$  – уровень достоверности в сравнении с группой контроля (непараметрический критерий Манна–Уитни).

ИЛ-2 продуцируется Т-хелперами как 1-го, так и 2-го ряда и играет первостепенную роль в развитии воспаления, запуская и стимулируя активность провоспалительных интерлейкинов ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в ответ на раздражающее действие микроорганизмов, а также влияет на дифференцировку, пролиферацию В-лимфоцитов и макрофагов. В свою очередь в ответ на прямое раздражающее действие микроорганизмов энтероциты и тканевые макрофаги также активно продуцируют такие цитокины воспаления, как ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6. В результате этого в процессе развития иммунного процесса отмечается закономерное повышение

уровня противовоспалительного ИЛ-10 как сильного ингибитора активности макрофагов [3]. В клинической картине, благодаря ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, мы отмечаем наличие лихорадочно-интоксикационного синдрома в той или иной степени выраженности. ИЛ-10 и ИЛ-4 стимулируют активность В-лимфоцитов, что приводит к синтезу иммуноглобулинов и логическому завершению процессов воспаления.

#### Вывод

При диареях вирусной этиологии отмечается повышение уровня концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

#### Сведения об авторах статьи:

**Елифанцева Наталья Владимировна** – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А. E-mail: en1608@yandex.ru.

**Емельянова Альвина Николаевна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой инфекционных болезней и ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А

**Калинина Эльвира Николаевна** – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А.

**Чупрова Галина Александровна** – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А.

**Пономарева Анастасия Александровна** – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабик Р.К. Клинико-иммунологические особенности вирусных кишечных инфекций у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2013. – 44с.
2. Капустин, Д.В. Вирусные диареи в структуре острых кишечных инфекций у взрослых жителей Новосибирска [Электронный ресурс] /Д.В. Капустин [и др.] //Journal of Siberian medical sciences.-2016. – № 5 (с).- с.9 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnye-diarei-v-strukture-ostryh-kishechnyh-infektsiy-u-vzroslyh-zhiteley-novosibirska> (дата обращения: 18.06.2019).
3. Мартынова, Н.Н. Клинико-патогенетическое значение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1[В], ИЛ-6 и ФНО-[А]) и противовоспалительного интерлейкина-10 у больных сальмонеллезом и острым шигеллезом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007 – 22 с.
4. Серебренникова, С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе/ С.Н. Серебренникова, И.Ж. Семинский // Сибирский медицинский журнал – 2008. – Т.81, № 6. – С. 5-8.
5. Смирнов, И.Е. Цитокиновый профиль при бактериальной и вирусной инфекциях у детей / И.Е. Смирнов [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2014. – № 4. – С.14-19.

#### REFERENCES

1. Babik, R.K. Kliniko-immunologicheskie osobennosti virusnyh kishechnyh infekcij u detej: avtoref. dis...d-ra med. nauk. – Moskva, 2013. – 44s. (In Russ).
2. Kapustin, D.V. Virusnye diarei v strukture ostryh kishechnyh infekcij u vzroslyh zhitelej Novosibirska [Elektronnyj resurs] /D. V. Kapustin [i dr.] // Journal of Siberian medical sciences.-2016.-№5 (s).- p.9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnye-diarei-v-strukture-ostryh-kishechnyh-infektsiy-u-vzroslyh-zhiteley-novosibirska> (data obrashcheniya: 18.06.2019) (In Russ).
3. Martynova, N.N. Kliniko-patogeneticheskoe znachenie provospalitel'nyh citokinov (IL-1[V], IL-6 i FNO-[A]) i protivovospalitel'nogo interlejkina-10 u bol'nyh sal'monellezom i ostrym shigellezom: avtoref. dis... kand. med. nauk – Moskva, 2007 – 22s. (In Russ).
4. Serebrennikova, S.N. Rol' citokinov v vospalitel'nom processe/ S.N. Serebrennikova, IZH. Ceminskij // Sibirskij medicinskij zhurnal – 2008. – T.81. – № 6. – S. 5-8. (In Russ).
5. Smirnov, I.E. Citokinovyj profil' pri bakterial'noj i virusnoj infekcii u detej / I. E. Smirnov [i dr.] // Rossijskij pediatricheskij zhurnal. – 2014. – № 4. – S.14-19. (In Russ).

Г.Х. Газизова, И.Б. Фаткуллина, А.Т. Нуриева,  
А.Р. Абдуллина, И.Д. Нуртдинова, А.Ш. Хужахметова  
**ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК  
С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НА ФОНЕ  
НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

В данной статье проведен проспективный анализ особенностей течения беременности и родов у пациенток с варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБВНК) на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Данная научная работа выполнялась на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ. В исследовании приняло участие 138 женщин, которые в дальнейшем были разделены на три группы. После изучения всего проанализированного материала были сделаны выводы, что у беременных с ВБВНК на фоне НДСТ чаще наблюдаются плаценто-ассоциированные осложнения, которые были ассоциированы с тромбоцитопенией и тромбоцитопатией.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, варикозная болезнь, беременность, роды.

G.Kh. Gazizova, I.B. Fatkullina, A.T. Nurieva,  
A.R. Abdullina, I.D. Nurtdinova, A.S. Khuzhakhmetova  
**PREGNANCY IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS  
ON THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA  
OF CONNECTIVE TISSUE**

This article presents a prospective analysis of the features of the course of pregnancy and childbirth in patients with varicose veins of the lower extremities on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia. This scientific work was carried out on the basis of the Department of Obstetrics and Gynecology of BSMU. The study involved 138 women, which were further divided into three groups. After examining all the analyzed material, it was concluded that for pregnant women with varicose veins on the background of NDCT the complications are characteristic, which are associated with the placenta. Adverse outcomes were associated with thrombocytopenia and thrombocytopathy in the first trimester.

**Key words:** connective tissue dysplasia, varicose disease, pregnancy, childbirth.

Варикозная болезнь вен нижних конечностей по данным современной литературы во всем мире встречается у 25-41% женщин. Данная патология нередко ассоциируется с изменениями в системе гемостаза [1]. В научной литературе представлено мало исследований, изучающих изменения в системе гемостаза на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [2]. Отсутствуют публикации об изменении гемостаза у беременных женщин с варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБВНК) на фоне НДСТ.

Цель исследования – изучить влияние варикозной болезни нижних конечностей на фоне НДСТ на течение беременности.

**Материал и методы**

Данное исследование было выполнено на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, родильного отделения МБУЗ ГКБ № 8 г. Уфы. В исследовании приняло участие 138 женщин, которые были разделены на три группы: 1-я группа – 42 женщины с ВБВНК на фоне НДСТ, 2-я группа – 73 женщины с НДСТ без ВБВНК. Критерии включения: наличие НДСТ, возраст 18-40 лет, отсутствие на начало беременности НДСТ-независимых

заболеваний и осложнений, значительно изменяющих систему гемостаза, 3-я группа – 23 здоровые женщины без НДСТ и без варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВНК). У пациенток всех групп был изучен соматический и акушерско-гинекологический анамнез, особое внимание уделяли выявлению клинических маркеров НДСТ и отдельно выяснялся анамнез, связанный с функционированием системы гемостаза как у самой пациентки, так и у её родственников. Объективное обследование выполнялось согласно стандартам обследования пациенток в акушерском стационаре, выполнялись также дополнительные методики, направленные на выявление признаков НДСТ и особенностей функционирования системы гемостаза. Для постановки диагноза НДСТ использовали критерии Т.И. Кадуриной:

- 1) наличие 6-8 и более клинико-инструментальных признаков НДСТ;
- 2) вовлеченность в процесс не менее 3-х органов или систем органов;
- 3) выявление биохимических маркеров НДСТ (уровень экскреции оксипролина);
- 4) наличие семейной отягощённости по НДСТ [3].



Кроме стандартных лабораторных исследований проводили расширенное исследование гемостаза в сроке 12-16 недель для первого триместра, 24-28 недель для второго триместра и 32-34 недели для третьего триместра.

### Результаты

Средний возраст женщин, принявших участие в исследовании, составил  $27 \pm 2,6$  года. В исследовании было выявлено, что с увеличением возраста и количества родов у женщин в анамнезе увеличивалась частота встречаемости ВБВНК. Для определения состояния стенки капилляров мы изучили феномен образования петехий по пробе Румпеля–Леёде–Кончаловского. Было выяснено, что в 1-й группе более чем у половины женщин был отмечен положительный результат пробы Румпеля–Леёде–Кончаловского, этим они сильно отличались от женщин 3-й группы ( $p = 0,0003$ ) (см. рисунок). Обнаруживается связь между степенью тяжести НДСТ и положительной пробой Румпеля–Леёде–Кончаловского.

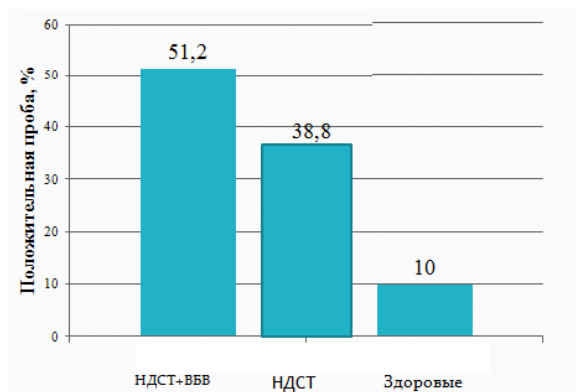


Рис. Распределение по группам среди беременных женщин с положительным результатом пробы Румпеля–Леёде–Кончаловского

В исследовании выяснилось, что имеется взаимосвязь между фактом наличия ВБВНК и количеством тромбоцитов в крови в первом триместре ( $R = -0,351$ ,  $p = 0,006$ ). У пациенток с ВБВНК по сравнению с пациентками второй и третьей групп в первом триместре беременности выявились статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) по таким показателям, как АПТВ, МНО, ТВ, фибриноген и антитромбин III. В третьем триместре больше чем у половины пациенток первой группы была отмечена тромбоцитопения.

У всех женщин с ВБВНК течение гестационного периода было связано с возникновением тех или иных осложнений. Чаще всего у данных пациенток в первом триместре имели место воспалительные заболевания половых путей (36,4%), ранние токсикозы (27,3%), анемия (22,7%). Достоверно чаще у женщин с ВБВНК на фоне НДСТ, по сравнению с пациентками второй группы и первой группы, встречались плаценти-ассоциированные осложнения – преэклампсия (18,9%), гипоксия плода (9%) и синдром задержки развития плода (9%). При этом неблагоприятные исходы были ассоциированы с тромбоцитопенией и тромбоцитопатией в первом триместре. Роды у всех пациенток с НДСТ наступили в срок. У 11,9% женщин родоразрешение было проведено путем кесарева сечения.

### Выводы

У беременных с ВБВНК на фоне НДСТ чаще встречаются плаценти-ассоциированные осложнения, которые ассоциированы с аномалиями системы гемостаза, что необходимо учитывать при планировании и ведении беременности.

### Сведения об авторах статьи:

**Газизова Гульназ Ханифовна** – ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Karamelka5@inbox.ru.

**Фаткуллина Ирина Борисовна** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ РБ Родильный дом 3 г. Уфа. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)264-96-50. E-mail: ag2@bashgmu.ru.

**Нуриева Айгуль Тимерзагитовна** – студентка ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ajgul.nurieva2016@yandex.ru.

**Абдуллина Айгуль Расулевна** – студентка ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: AbdullinaAR13@yandex.ru

**Нуртдинова Илюза Дамировна** – студентка ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: iliuzanurtdinova@yandex.ru.

**Хужахметова Азалия Шамилевна** – студентка ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: azalia.huzhahmetova@yandex.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ящук, А.Г. Функционирование системы гемостаза у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани/ А.Г. Ящук, А.В. Масленников, А.А. Ширяев // Практическая медицина. – 2016. – №1 (93). – С. 37-40.
2. Масленников, А.В. Состояние сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани/ А.В. Масленников, А.Г. Ящук// Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – Т.67, № S3. – С. 282-283.
3. Кадурина, Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – С.11-70.

## REFERENCES

1. Yashchuk, A.G. Funkcionirovanie sistemy gemostaza u beremennyh na fone nedifferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani/ A.G. Yashchuk, A.V. Maslennikov, A.A. Shiryaev// *Prakticheskaja medicina*. – 2016. – №1 (93). – S. 37-40. (In Russ.).
2. Maslennikov, A.V. Sostoyanie sosudisto-trombocitarnogo zvena gemostaza u beremennyh na fone nedifferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani/ A.V. Maslennikov, A.G. Yashchuk// *Tromboz, gemostaz i reologiya*. – 2016. – № S3 – T.67. – S. 282-283. (In Russ.).
3. Kadurina, T.I. Gorbunova V.N. Displaziya soedinitel'noj tkani.- SPb.: ELBI-SPb, 2009. – s.11-70. (In Russ.).

УДК 617.713

© Коллектив авторов, 2019

Э.Ф. Тазиева<sup>1</sup>, А.С. Вафиев<sup>1,2</sup>, Р.Р. Саттарова<sup>2</sup>, Т.Р. Мухаммадеев<sup>1,2</sup>  
**ВЛИЯНИЕ ЭКСИМЕРЛАЗЕРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
 НА БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОГОВИЦЫ  
 У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОТОТИПАМИ КОЖИ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа,

<sup>2</sup>ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

Цель работы – оценить изменение биомеханических свойств роговицы после операции LASIK и FemtoLASIK у пациентов с разными фототипами кожи. В исследовании приняли участие 55 человек (108 глаз): 25 женщин и 30 мужчин в возрасте от 18 до 49 лет. Пациентам выполнены операции LASIK (57 глаз) и FemtoLASIK (51 глаз). Определены биомеханические свойства роговицы на анализаторе Ocular Response Analyzer II (ORA) до и после хирургических вмешательств у пациентов с разными фототипами кожи (I фототип – 14 человек, II – 12 человек, III – 19 человек и IV фототип – 10 человек). Сравнительный анализ биомеханических свойств роговицы на анализаторе ORA II до и после эксимерлазерных операций у пациентов с I-IV фототипами кожи показал, что величина корнеального гистерезиса и фактор резистентности роговицы ослабляются после проведения вмешательства вне зависимости от фототипа кожи.

**Ключевые слова:** роговица, биомеханика, ORA, кожа, LASIK, FEMTO-LASIK.

E.F. Tazieva, A.S. Vafiev, R.R. Sattarova, T.R. Mukhamadeev  
**THE EFFECT OF EXIMERLASER INTERVENTIONS  
 ON THE BIOMECHANICAL PROPERTIES OF CORNEA  
 IN PATIENTS WITH DIFFERENT SKIN PHOTOTYPES**

Purpose: To assess changes in the biomechanical properties of the cornea after LASIK and FemtoLASIK at patients with different skin phototypes. The study involved 55 people (108 eyes): 25 women and 30 men aged from 18 to 49 years. On 57 eyes LASIK was performed, on 51 eyes – FemtoLASIK. Determination of the biomechanical properties of the cornea was determined by Ocular Response Analyzer II before and after surgical interventions at patients with different skin phototypes (phototype I – 14 people, II – 12 people, III – 19 people and IV - 10 people). A comparative analysis of the biomechanical properties of the cornea on the ORA II analyzer before and after excimer laser operations in patients with skin phototype I-IV showed that the magnitude of corneal hysteresis and the cornea resistance factor are weakened after the intervention, regardless of the skin phototype.

**Key words:** cornea, biomechanics, ORA, skin, LASIK, FEMTO-LASIK.

Сродство роговицы с кожей объясняется ее эктодермальным происхождением [3]. На этом основании Т. Фицпатриком предложена шкала типов кожи [6], описывающая визуальную оценку параметров (цвет кожи, цвет глаз), выяснение таких феноменов, как ожоговая реакция кожи на солнце, способность кожи к загару и ответ кожи на УФ-излучение (появление веснушек, пигментации и т.д.). Лица с I и II фототипами относятся к меланодефицитному типу, в их коже содержится феомеланин, который является нестабильной формой пигмента. Его защитные свойства не высокие, он легко окисляется по свободнорадикальному механизму в условиях избыточного облучения УФ-лучами и неспособен выполнять защитные функции. Развитие экзогенных фотодерматозов также во многом определяется фототипом кожи и чаще возникает у людей с I-III фототипами [5].

Механизм лазерных кераторефракционных операций предполагает ослабление биомеханических свойств роговицы [4]. Так, по данным М. Bashour с соавт., исследовавших 926 пациентов (1852 глаза) после лазерного кератомилеза in situ (LASIK). У 14% пациентов было зарегистрировано значительное истончение эпителия роговицы. При этом у пациентов с I и II типами кожи относительный риск эпителиального дефекта был в 10 раз выше, чем у пациентов с остальными типами. У пациентов в возрасте старше 40 лет риск эпителиального дефекта был в 6 раз больше, чем у других пациентов. У лиц с более светлыми волосами или цветом глаз он был в 2-3 раза больше, чем у пациентов с более темными волосами и глазами [7]. У пациентов с хроническими рецидивирующими дерматозами (псориаз, атопии кожи) обнаружены менее стабильные функциональные результаты после LASIK [2]. Фототип кожи

теоретически мог бы являться одним из прогностических факторов послеоперационного состояния роговицы, в том числе и в плане риска развития эктазии роговицы.

Цель исследования – оценить изменение биомеханических свойств роговицы после LASIK и FemtoLASIK у пациентов с разными фототипами кожи.

#### Материал и методы

В исследовании приняли участие 55 человек (108 глаз): 25 женщин (45,5%) и 30 мужчин (54,5%) в возрасте от 18 до 49 лет (средний возраст  $31 \pm 7,5$  года). На 57 глазах были выполнены операции LASIK (микрокератом MedLogics ML-7, США; эксимерный лазер Nidek CXIII, Япония), на 51 глазу – FemtoLASIK (Alcon LenSx, США). Рефракционные вмешательства проводились в Центре лазерного восстановления зрения (ЦЛВЗ) ОПТИМЕД г. Уфы в период с января по февраль 2019 года. На анализаторе Ocular Response Analyzer II (Reichert Ophthalmic Instruments, США) изучали биомеханические свойства роговицы: внутриглазное давление (ВГД) по Гольдману (IOPg), корнеальный гистерезис (СН), роговично-компенсированное внутриглазное давление (ВГД) (IOPcc), фактор резистентности роговицы

(CRF) до и после проведённых хирургических вмешательств. Измерение ВГД, проведенное методом пневмокомпрессии на анализаторе ORA II сопоставлялось с результатами измерения по Гольдману и автоматически определяли показатель, характеризующий вязкое затухание в роговичной ткани (корнеальный гистерезис) [8-10], и фактор резистентности роговицы (ФРР), в большей степени отражающий эластические свойства роговицы [1]. Определение фототипа кожи пациентов проводили по классификации Т. Фицпатрика: I, II, III и IV фототипы [6]. Пациенты с V («азиатским») и VI («африканским») фототипами кожи не были включены в исследование. Для статистической обработки использовали программы Excel и Statistica 10.0. С учетом малых размеров выборок для межгруппового сравнения результатов использовался непараметрический критерий Манна–Уитни.

#### Результаты и обсуждение

Всего в исследовании приняли участие 14 человек с I фототипом кожи, 12 человек со II, 19 человек с III и 10 человек с IV фототипами кожи. Соотношение показателей биомеханических свойств роговицы до и после эксимерлазерных вмешательств проводили у пациентов с I-IV фототипами кожи (см. таблицу и рисунок).

Таблица

Биомеханические свойства роговицы до и после операции, M±m					
Фототип кожи по Т.Фицпатрику	Этап	IOPcc, мм рт.ст.	СН, мм рт.ст.	IOPg, мм рт.ст.	CRF, мм рт.ст.
I (n=14)	До операции	16,8±3,98	10,82±1,85	16,96±3,73	11,22±1,85
	После операции	16,9±3,5	9,15±1,49 *	15,03±3,44 *	9,2±1,53 *
II (n=12)	До операции	16,69±2,64	9,66±1,36	15,37±3,73	9,75±2,02
	После операции	17,3±2,95	8,3±1,72 *	14,41±3,1	8,4±1,74 *
III (n=19)	До операции	16,51±3,72	10,17±1,5	15,84±3,63	10,3±1,54
	После операции	15,31±3,66	8,73±1,19 *	12,63±4,0	8,13±1,57 *
IV (n=10)	До операции	16,08±1,79	10,3±1,47	15,53±2,1	10,2±1,77
	После операции	15,02±1,79	9,13±1,61 *	12,92±2,96 *	8,42±1,99 *

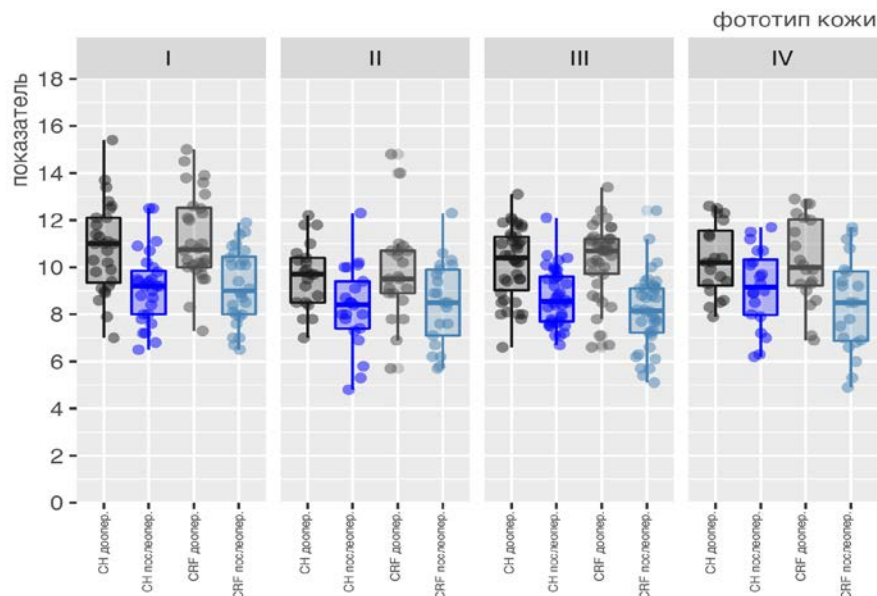


Рис. Корнеальный гистерезис СН и фактор резистентности роговицы CRF до и после операции у пациентов с различными фототипами кожи

Таким образом, корнеальный гистерезис и фактор резистентности роговицы снижаются после эксимерлазерных вмешательств независимо от фототипа кожи. Полученные данные сопоставимы с результатами Бубновой И.А. (2011), отметившей ослабление биомеханических свойств роговицы после операции, то есть снижение у пациентов корнеального гистерезиса в среднем на  $2,74 \pm 0,32$  мм рт. ст., снижение фактора резистентности роговицы в среднем на  $3,49 \pm 0,54$  мм рт. ст. [4].

### Заключение

Сравнительный анализ биомеханических свойств роговицы на анализаторе ORA II до и после эксимерлазерных операций у пациентов с I-IV фототипами кожи показал, что величина корнеального гистерезиса и фактор резистентности роговицы ослабляются после проведения вмешательства вне зависимости от фототипа кожи.

#### Сведения об авторах статьи:

**Тазиева Элина Фаритовна** – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tazievaelina14@mail.ru.

**Вафиев Александр Сергеевич** – старший лаборант кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, младший научный сотрудник ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 282-91-79. E-mail: a.s.vafiev@gmail.com.

**Саттарова Рима Разяновна** – врач-офтальмолог Центра лазерного восстановления зрения «Оптимед». Адрес: 450059, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. E-mail: office@optimed-ufa.ru.

**Мухамадеев Тимур Рафаэльевич** – д.м.н., доцент, профессор кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 282-91-79. E-mail: photobgmu@gmail.com.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов, Ю.С. Толщина и биохимические свойства роговицы: как их измерить и какие факторы на них влияют [Текст]/ Ю.С. Астахов, В.В. Потемкин // Офтальмологические ведомости, 2008. – № 9. – С. 36-43.
2. Балашевич, Л.И. Влияние хронических рецидивирующих дерматозов на исходы лазерного кератомилеза in situ (LASIK) [Текст]/ Л.И. Балашевич, Ф.О. Касымов // Офтальмохирургия, 2006. – № 4. – С. 21-32.
3. Балашевич, Л.И. Значение состояния кожи для результатов эксимерлазерных вмешательств / Балашевич, Л.И., Касымов Ф.О. // Рефракционная хирургия и офтальмология – 2006. – № 1. – С.22-25.
4. Бубнова И.А. Методы оценки и клиническое значение биомеханических свойств роговицы (клинико-экспериментальное исследование) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук (14.01.07) / Бубнова Ирина Алексеевна; ГУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней РАМН» – М., 2011. – 162 с.
5. Горячкина М.В. Кожа и солнце: клинические проявления и современная профилактика фотодерматозов / М.В. Горячкина, Т.А. Белоусова // Consilium Medicum. Дерматология (Прил.). – 2015. – № 2. – С. 12-17.
6. Фицпатрик, Т. Дерматология: атлас-справочник/ Т. Фицпатрик [и др.]/ М.: Практика, 1999. – 1088 с.
7. Bashour M. Risk factors for epithelial erosions in laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2002; 28(10): 1780-1788.
8. Karmel M. New tonometry—the search for true IOP// EyeNet. <http://www.aao.org/news/eyenet/200505/>. (May 2005)
9. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. J. Cataract Refract. Surg. 2005; 31. (1): 156-162.
10. Luce DA, Taylor D. Reichert ocular response analyzer measures corneal biomechanical properties and IOP provides new indicators for corneal specialties and glaucoma management. Reichert Ophthalmic Instruments; 2005; p. 12.

### REFERENCES

1. Astakhov YuS. Corneal thickness and biochemical properties: how to measure them and what factors influence them 2008; (9): 36-43. (In Russ.).
2. Balashevich LI. Kasymov FO. Effect of chronic recurrent dermatosis on in situ outcomes of laser keratomileusis (LASIK) 2006; (4): 21-32. (In Russ.).
3. Balashevich LI. Kasymov FO. The value of the skin condition for the results of excimer laser interventions 2006; (1): 22-25. (In Russ.).
4. Bubnova IA. Evaluation methods and the clinical significance of the biomechanical properties of the cornea (clinical and experimental study). DSc dissertation. Moscow, 2011; 162 p. (In Russ.).
5. Goryachkina MV. Belousova TA. Skin and sun: clinical manifestations and modern prevention of photodermatitis. Consilium Medicum. Dermatology. 2015; (2): 12-17. (In Russ.).
6. Fitzpatrick T, Johnson R, Wolfe K, Polano K, Surmond D. Dermatology. Atlas Reference. Moscow: Praktika, 1999; 1088 p. (In Russ.).
7. Bashour M. Risk factors for epithelial erosions in laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2002; 28(10): 1780-1788.
8. Karmel M. New tonometry—the search for true IOP// EyeNet. <http://www.aao.org/news/eyenet/200505/>. (May 2005)
9. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. J. Cataract Refract. Surg. 2005; 31. (1): 156-162.
10. Luce DA, Taylor D. Reichert ocular response analyzer measures corneal biomechanical properties and IOP provides new indicators for corneal specialties and glaucoma management. Reichert Ophthalmic Instruments; 2005; p. 12.

А.У. Тультемиров  
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ  
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ  
ТЕХНИКОЙ ОПТИМИЗИРОВАННОЙ ЭНДОКАПСУЛЯРНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ  
ФАКОФРАГМЕНТАЦИИ С УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЕЙ  
КАТАРАКТЫ МЕТОДОМ «DIVIDE AND CONQUER»**

*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек*

Целью исследования является оценка эффективности метода эндокапсулярной механической факофрагментации при ультразвуковой факоэмульсификации. Проведен анализ операций ультразвуковой факоэмульсификации катаракты оптимизированной техникой эндокапсулярной механической факофрагментацией в сравнении с методикой «divide and conquer». Ультразвуковая факоэмульсификация катаракты с оптимизированной эндокапсулярной механической факофрагментацией проведена на 124 глазах различной степени плотности по классификации Буратто в медицинском центре «Дордой офтальмик сервис». При сроках наблюдения до месяца во всех глазах наблюдались хорошие зрительные функции и отсутствие серьезных осложнений. Проведенный анализ показал, что ультразвуковая факоэмульсификация с оптимизированной эндокапсулярной механической факофрагментацией имеет ряд преимуществ перед методом «divide and conquer» («разделяй и властвуй»)

**Ключевые слова:** катаракта, ультразвуковая факоэмульсификация, механическая факофрагментация.

A.U. Tultemirov  
**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF ULTRASONIC  
PHACOEMULSIFICATION OF CATARACT USING OPTIMIZED  
ANTICAPSULAR MECHANICAL PHACOFRAGMENTATION  
AND ULTRASONIC PHACOEMULSIFICATION OF THE CATARACT  
WITH THE METHOD OF «DIVIDE AND CONQUER»**

The aim of the study is to assess the effectiveness of the method of endocapsular mechanical phacofragmentation during ultrasound phacoemulsification. A comparative analysis of phacoemulsification operations with optimized endocapsular mechanical phacofragmentation and the «divide and conquer» technique has been carried out. Ultrasonic cataract phacoemulsification with optimized endocapsular mechanical phacofragmentation was performed on 124 eyes of varying degrees of density according to Buratto's classification at the Dordoy Ophthalmic Service medical center. With an observation period of up to a month, good visual functions and the absence of serious complications were observed in all eyes. The analysis showed that ultrasonic phacoemulsification with optimized endocapsular mechanical phacofragmentation has several advantages over the «divide and conquer» method of ultrasonic phacoemulsification.

**Key words:** cataract, ultrasonic phacoemulsification, mechanical phacofragmentation.

На сегодняшний день в катарактальной хирургии доминирующей технологией является ультразвуковая факоэмульсификация катаракты, обеспечивающая раннюю и стабильную клиничко-функциональную реабилитацию у большинства пациентов с возрастной катарактой [3]. Тем не менее, одной из приоритетных задач современной катарактальной хирургии наряду с достижением высоких функциональных результатов является минимизация травматизма окружающих тканей. В связи с чем ультразвуковая факоэмульсификация катаракты как наиболее распространенная методика активно совершенствуется в направлении развития технологий, базирующихся на низких параметрах используемых энергий [1,2]. Однако недостатки ультразвуковой факоэмульсификации, выражающиеся в побочном воздействии ультразвука на задний эпителий роговицы, радужку, цилиарное и стекловидное тела, остаются актуальной проблемой катарактальной хирургии [4,5]. Эти побочные воздействия являются неизбежным следствием распространения кавитационного фактора, обеспечивающего разрушение хрусталика. Предметом от-

дельной дискуссии остается вопрос о влиянии ультразвуковой факоэмульсификации на состояние макулярной сетчатки, поскольку научная литература представлена как данными, описывающими транзиторное увеличение толщины макулярной сетчатки в послеоперационном периоде [3,5] так и не подтверждающими этого влияния [6]. Учитывая указанные недостатки, дополнительный клинический и научный интерес вызывают методики, использующие альтернативный энергетический источник разрушения хрусталикового ядра. Предложенная нами оптимизированная эндокапсулярная механическая факофрагментация при ультразвуковой факоэмульсификации позволяет снизить время экспозиций ультразвука путем предварительного разделения ядра хрусталика специальными инструментами. Это повышает возможность избежать осложнений, вызванных длительным использованием кавитационной энергии от ультразвука.

Цель работы – сравнить результаты ультразвуковой факоэмульсификации катаракты с оптимизированной эндокапсулярной механической факофрагментацией ультразвуку-

ковой факоэмульсификации методом «divide and conquer».

### Материал и методы

Исследование проведено на базе офтальмологического центра «Дордой офтальмик сервис» (Бишкек). Все операции были проведены с использованием факомашины «Infiniti Vision System» (Alcon). На 124-х глазах (41 мужчина и 83 женщины) с катарактой была выполнена ультразвуковая факоэмульсификация катаракты с оптимизированной эндокапсулярной механической факофрагментацией. Метод «divide and conquer» был проведен на 125 глазах (38 мужчин и 87 женщин). Всем больным до и после операции проводились визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, авторефрактометрия, кератометрия, тонометрия. Послеоперационный период оценивали по 4 степеням по Федорову С.Н. и Егоровой Э.В. [8]. Результаты оценивались на вторые сутки, через неделю, через месяц после операции. Диаметр и плотность ядра оценивались по 5 степеням по Buratto L. [9]. В 18 случаях имелись ядра с 4-й степенью плотности, в 72 случаях – 3-й степени, в 26 случаях – 2-й степени, в 8 случаях – 1-й степени плотности.

Для оптимизированной эндокапсулярной механической факофрагментации ядра хрусталика применялись два одинаковых факочоппера с рабочей частью длиной 2,2 мм и при более плотных ядрах с рабочим концом 2,3 мм.

Техника операции заключалась в следующем: после обработки операционного поля проводились перibuльбарная (3,0 мл) или субтеноновая (2,0 мл) анестезии 2% раствором лидокаина. Далее формировался склерокорнеальный или роговичный тоннельный разрез шириной в 2,2-2,75 мм, а также два боковых парацентеза роговицы с двух сторон от основного разреза. В переднюю камеру через парацентез вводился специальный краситель для окрашивания передней капсулы. Затем проводился непрерывный капсулорексис под прикрытием вискоэластика, выполнялась гидродиссекция для отслоения хрусталиковой капсулы от коркового вещества хрусталика, далее выполнялась гидроделинеация для отделения нуклеуса (ядра) хрусталика от эпинуклеуса или коркового слоя. После этого передняя камера заполнялась вискоэластиком, также вискоэластик вводился частично непосредственно между нуклеусом и эпинуклеусом (корковым слоем в случае плотных катаракт). Далее производились ротация чопперов и введение рабочих частей двух чопперов через парацентезы в переднюю камеру глаза. Чопперы проводили внутри капсулы хруста-

лика над его ядром до противоположного относительно парацентеза экватора так, чтобы рабочие части чопперов двигались параллельно поверхности ядра хрусталика между плотным ядром (нуклеусом) и более мягким эпинуклеарным или корковым слоем хрусталикового вещества. Затем производились ротация чопперов на 90 градусов, установка их рабочих частей противоположно друг другу на 180 градусов и разделение ядра на две половины при помощи контрдействия двух факочопперов. Затем осуществлялось разделение каждой половинки на две или три части также с помощью контрдействия факочопперов. При этом рабочие части факочопперов слоями проводились под эпинуклеарным или корковым слоем хрусталикового вещества вплотную к фрагментам нуклеуса.

После того как ядро (нуклеус) хрусталика было механически фрагментировано с помощью факочопперов на четыре или шесть мелких фрагментов последовательно производилась ультразвуковая факоэмульсификация этих фрагментов. Далее с помощью ультразвукового наконечника, но уже без применения ультразвука выполнялась аспирация эпинуклеуса. Ирригация и аспирация корковых хрусталиковых масс выполнялись с помощью ирригационно-аспирационного наконечника. После заполнения передней камеры вискоэластиком производилась имплантация гибкой интраокулярной линзы внутрь капсульного мешка с помощью инжектора. Операции проводились на фоне максимального медикаментозного мидриаза. Параметры ультразвука выбирались в зависимости от степени плотности ядра хрусталика. Для эмульсификации фрагментов использовались: пульс – 10-20 уд./с, амплитуда – 50% и выше, ирригация – 80-110 мл/мин, аспирация – 35-45 мл/мин, вакуум – 350-550 мм рт. ст. Операции завершались имплантацией интраокулярной линзы в капсульный мешок с помощью инжектора. На наружный разрез тоннеля шов не накладывался, так как самогерметизация тоннельных разрезов была достаточной. Под конъюнктиву вводили антибиотик с кортикостероидом.

При методе «divide and conquer» проводятся формирование тоннельного разреза, введение вискоэластика, выполнение капсулорексиса и гидродиссекции, центрального вырезания ядра в форме креста с удалением всей его плотной части. Оставшуюся часть ядра разламывали факоиглой и шпателем, затем откалывали клиновидный фрагмент, на окклюзии выводили его в безопасную зону и эмульсифицировали. Осуществляли вращение ядра, чтобы было

удобно отколоть следующий фрагмент. Постепенно сектор за сектором удаляли все ядро. [1]

### Результаты и обсуждение

При плотных катарактах предпочтительнее производить эндокапсулярную механическую факофрагментацию ядра более чем на четыре фрагмента (до шести фрагментов) с целью облегчения последующей ультразвуковой факоэмульсификации этих фрагментов. Процесс эндокапсулярной механической факофрагментации ядра хрусталика рекомендуется выполнять под прикрытием вискоэластика высокой плотности. Гладкое течение операции и послеоперационного периода отмечены у подавляющего большинства пациентов. В послеоперационном периоде были выявлены осложнения: транзиторная гипертензия, компенсированная медикаментозным лечением, – в 9 случаях (7,2%) при выполнении ультразвуковой факоэмульсификации катаракты методом оптимизированной эндокапсулярной механической факофрагментацией и в 11 случаях при методе «divide and conquer». Частым послеоперационным осложнением был отек роговицы, который развился на 10 глазах (8%) основной группы и на 22 глазах (17,6 %) контрольной группы.

В послеоперационном периоде ареактивное течение отмечалось на 119 глазах (96%), эксудативная реакция 2-й степени отмечалась в 1 случае (0,8%) у больных основной группы. Отек роговицы в подавляющем большинстве случаев обычно купировался на фоне медикаментозного лечения на 4–6-е сутки после операции и существенно не оказывал влияния на остроту зрения.

#### Сведения об авторе статьи:

Тутьтемиров Алмаз Усенбекович – аспирант кафедры офтальмологии КГМА им. академика И.К. Ахунбаева. Адрес: г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 1. E-mail: tultemirov@gmail.com.

### ЛИТЕРАТУРА

- Gimbel, H.V. Divide and conquer nucleofractis phacoemulsification development and variations / H.V. Gimbel // The Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 1991. – Vol.17. – P.281-291.
- Лившиц С.А. Разработка оптимальных параметров ультразвукового воздействия при проведении операций факоэмульсификации и имплантации интраокулярных линз: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 22 с.
- Балашевич, Л.И. Опыт проведения лазерной экстракции катаракты в Санкт-Петербурге / Л.И.Балашевич, А.М.Загоруйко // Новые технологии микрохирургии глаза. – Оренбург, 2001. – С. 93-94.
- Сахнов, С.Н. Гидромониторная факоэмульсификация катаракт «Aqualase» с различной плотностью ядра / С.Н.Сахнов, И.Ю.Панов, Е.В. Лексугина, / Юбилейный симпозиум «1-я научно-практическая конференция офтальмологов Южного федерального округа»: тез. докл. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 145-148.
- Shin-Hae Park, Efficacy of cataract surgery using Aqualase with phacoemulsification / Park Shin-Hae, Joo Choun-Ki // Korean Journal of Ophthalmology. – 2004. – № 21 (3). – P. 137-141.
- Rao S., Cystoid macular edema after pediatric lens implantation / S.Rao, K.Ravishankar // The Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2001. – Vol. 27. – P. 432-436.
- Темиров, Н.Э. Сравнительная оценка влияния гидромониторной и ультразвуковой факоэмульсификаций на послеоперационное состояние роговицы и макулярных отделов сетчатки / Н.Э. Темиров, П.Б. Вакарев // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: сборник научных статей/ под ред. Б.Э. Малогиной. – М.: Изд-во ФГБУ «МНТК Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Федорова», 2012. – С.147-151.
- Федоров, С.Н. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика/ С.Н. Федоров, Э.В. Егорова. – М.: Медицина, 1992. – 246 с.
- Buratto L. / Переход от экстракапсулярной экстракции катаракты к факоэмульсификации. – Fabiano Editore, 1999. –195p.
- Ботбаев, А.А. Оценка результатов ультразвуковой факоэмульсификации катаракты с оптимизированной эндокапсулярной механической факофрагментацией / А.А. Ботбаев, А.У. Тутьтемиров // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 2. – С.23-26.

Таблица

Анализ частоты развития послеоперационных осложнений при оптимизированной эндокапсулярной механической факофрагментации в сравнении с методом «divide and conquer»

Осложнения	Основная группа Оптимизированная техника эндокапсулярной механической факофрагментации (124 глаза)	Контрольная группа Метод «divide and conquer» (125 глаз)
Транзиторная постоперационная гипертензия	9 глаз (7,2%)	11 глаз (8,8%)
Отек роговицы	10 глаз (8%)	22 глаза (17,6 %)
Ареактивное течение	119 глаз (96%)	115 глаз (92%)
Эксудативная реакция	1 глаз (0,8%)	3 глаза (2,4%)
Гифема	–	2 глаза (1,6%)
Разрыв задней капсулы	2 глаза (1,6%)	4 глаза (3,2%)

Острота зрения у пациентов в основной группе с наилучшей коррекцией составила 0,5 и выше на 107 глазах (86%) через неделю после операции, на 118 глазах (95%) – через месяц после операции.

### Выводы

Оптимизированная эндокапсулярная механическая факофрагментация показала хорошие результаты у больных с мягкой и твердой катарактами. При использовании данной методики устраняется давление на связочный аппарат и капсульный мешок в процессе факофрагментации, уменьшается время действия ультразвука и количество используемой ирригационной жидкости, что сокращает риск возникновения интра- и послеоперационных осложнений в сравнении с методикой «divide and conquer».

## REFERENCES

- Gimbel, H.V. Divide and conquer nucleofractis phacoemulsification development and variations / H.V. Gimbel // The Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 1991. – Vol.17. – P.281-291.
- Livshic, S.A. Razrabotka optimal'nykh parametrov ul'trazvukovogo vozdejstviya pri provedenii operacij fakoemul'sifikacii i implantacii intraokulyarnykh linz: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Moskva, 1997. – 22 s. (In Russ).
- Balashevich, L.I. Opyt provedeniya lazernoj ekstrakcii katarakty v Sankt-Peterburge /L.I.Balashevich, A.M.Zagorul'ko// Novye tekhnologii mikrohirurgii glaza.– Orenburg. – 2001. – S. 93-94. (In Russ).
- Sahnov S.N. Gidromonitornaya fakoemul'sifikaciya katarakt «Aqualase» s razlichnoj plotnost'yu yadra /S.N.Sahnov, I.YU.Panov, E.V. Leksutina, / YUbilejnyj simpozium «1-ya nauchno-prakticheskaya konferenciya oftal'mologov YUzhnogo federal'nogo okruga»: Tez. dokl. – Rostov n/D., 2005.– S. 145-148. (In Russ).
- SHin-Hae Park, Efficacy of cataract surgery using Aqualase with phacoemulsification / Park SHin-Hae, Joo CHoun-Ki // Korean Journal of Ophthalmology. – 2004. – № 21 (3). – P. 137-141. (In Russ).
- Rao S., Cystoid macular edema after pediatric lens implantation / S.Rao, K.Ravishankar // The Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2001. – Vol. 27.– P. 432-436.
- Temirov, N.E. Sravnitel'naya ocenka vliyaniya gidromonitornoj i ul'trazvukovoj fakoemul'sifikacii na posleoperacionnoe sostoyanie rogovicy i makulyarnykh otelov – setchatki / N.E. Temirov, P.B. Vakarev // Sovremennye tekhnologii kataraktal'noj i refrakcionnoj hirurgii: Sbornik nauchnykh statej pod redakciej prof. B.E. Mal'yugina – M.: Izd-vo FGBU «MNTK Mikrohirurgiya glaza im. Akademika S.N. Fedorova», 2012.-S.147-151. (In Russ).
- Fedorov S.N., Oshibki i oslozhneniya pri implantacii iskusstvennogo hrustalika./ S.N. Fedorov, E.V. Egorova // -M.: Medicina, 1992. – 246 s. (In Russ).
- Buratto L. Переход от экстракапсулярной экстракции катаракты к факэмульсификации. – Fabiano Editore, 1999. – 195p.
- Botbaev, A.A. Ocenka rezul'tatov ul'trazvukovoj fakoemul'sifikacii katarakty s optimizirovannoj endokapsulyarnoj mekhanicheskoj fakofragmentaciej / A.A. Botbaev, A.U. Tul'temirov// Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2017. – Tom № 12. – № 2. – S.23-26.(In Russ).

УДК 616-089.881  
© Коллектив авторов, 2019

Р.А. Зиангиров, Ю.В. Костина, Д.М. Миннигалин, И.Н. Сафин

### ВИДЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

Хирургическое лечение является основным способом, доказавшим свою эффективность в лечении больных с морбидным ожирением и, в частности, с метаболическим синдромом. Мы изучили различные виды оперативных вмешательств и эффективность их влияния на течение метаболического синдрома, а также провели сравнительную характеристику нового метода коррекции метаболического синдрома, разработанного в Клинике БГМУ, – «лапароскопическая гастропликация». Результаты хирургического лечения больных оценивали в ближайший и отдаленный периоды от 1 года до 5 лет на основании изучения послеоперационных осложнений, изменения массы тела, клинического течения сопутствующих заболеваний и возникновения патологических синдромов. Основываясь на полученных данных, хорошим результатом считали потерю массы тела 30% и более, удовлетворительным – 15-30%. В результате исследования мы пришли к выводу, что применение бариатрических вмешательств у больных со 2- – 3-й степенями ожирения в более ранних возрастных группах поможет не допустить развития метаболического синдрома в дальнейшем. Разработанный в Клинике БГМУ метод «лапароскопическая гастропликация» технически прост, эффективен, хорошо переносится пациентами, не требует больших материальных затрат и при необходимости может быть дополнен одним из видов шунтирующих операций.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, морбидное ожирение, лапароскопическая хирургия, гастропликация, качество жизни.

R.A. Ziangiurov, Yu.V. Kostina, D.M. Minnigalin, I.N. Safin

### TYPES OF SURGICAL INTERVENTIONS IN CASE OF ABDOMINAL OBESITY

Surgical treatment is the main method that has proven to be effective in treating patients with morbid obesity, and, in particular, with the metabolic syndrome. We have studied the

urgency of the problem, various types of surgical interventions and the effectiveness of their influence on the course of the metabolic syndrome, and we also have conducted a comparative description of the new method of correcting the metabolic syndrome developed at the Clinic of Bashkir State Medical University – «laparoscopic gastroplating». We have reviewed the literature over the past 10 years. The results of the surgical treatment of patients were assessed in the short and long term periods from 1 to 5 years based on the study of postoperative complications, changes in body weight, the clinical course of concomitant diseases and the occurrence of pathological syndromes. Based on the data obtained, a good result was considered a weight loss of 30% or more, satisfactory – 15-30%. As a result of the study, we concluded that the use of bariatric interventions in patients with 2-3 degrees of obesity in earlier age groups will help to prevent the development of metabolic syndrome in the future. The «laparoscopic gastroplating» method developed at the Clinic of Bashkir State Medical University is technically simple, effective, well tolerated by patients, does not require large material costs and, if necessary, can be supplemented with one of the types of shunting operations.

**Key words:** metabolic syndrome, morbid obesity, laparoscopic surgery, gastroplating, quality of life.

Метаболический синдром – одна из наиболее актуальных проблем современной медицины, связанных с ведением нездорового образа жизни. Понятие «здоровый образ жизни» включает рациональное питание, поддержание нормальной массы тела, регулярную и соответ-



ствующую возрасту физическую активность, отказ от употребления алкоголя и табакокурения. Как правило, основным фактором развития метаболического синдрома является ожирение.

Распространенность метаболического синдрома значительно влияет в первую очередь на качество жизни, а также на ее продолжительность. Наличие заболеваний, составляющих метаболический синдром, приводит к увеличению показателей смертности в 12 раз у больных в возрасте до 40 лет. В настоящее время большинством исследователей считают, что консервативное лечение ожирения II-III степени – задача чрезвычайно трудная и для 90-95% пациентов невыполнимая. Проводимые опросы пациентов отражают высокую заинтересованность их в хирургической коррекции ожирения, этому способствует развитие информационных технологий и просветительной работы среди населения.

Как показал анализ литературных данных, несмотря на обилие работ по различным способам лечения метаболического синдрома, нет определенного мнения – требуется ли в данном случае оперативное лечение или стоит ограничиться консервативной терапией. Установлена прямая зависимость между снижением веса пациентов после проведенного хирургического вмешательства и коррекцией сопутствующих патологических состояний.

Качество жизни после оперативного лечения не снижается, а, как правило, улучшается на фоне снижения массы тела и улучшения проявлений метаболического синдрома.

Высокую медико-социальную значимость проблемы метаболического синдрома определяет высокая распространенность заболеваний, таких как сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, неалкогольный стеатоз печени, некоторые виды злокачественных новообразований, синдром обструктивного апноэ сна, желчно-каменная болезнь, поражения опорно-двигательного аппарата, нарушения менструального цикла, эректильная дисфункция [4,8-10]. Данные заболевания усиливают тяжесть состояния пациента при метаболическом синдроме. Установлено, что при морбидном ожирении смертность в возрастной группе 35-45 лет в 6 раз, а в возрастной группе 25-30 лет в 12 раз превышает данный показатель сверстников с нормальной массой тела [2,6]. При метаболическом синдроме, ассоциированном с морбидным ожирением, эффективность консервативной терапии составляет всего 5-10% [4,8,9]. Для остальных больных эффективным методом лечения метаболического синдрома

является хирургический [3,5,7,9]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) использует термин «морбидное ожирение» применительно к пациентам с ИМТ>40 [4].

Целью хирургического лечения метаболического синдрома является: снижение массы тела до уровня, при котором достигаются максимально возможное уменьшение риска для здоровья и улучшение течения заболеваний, ассоциированных с ожирением, повышение качества жизни больных, уменьшение риска преждевременной смерти, поддержание достигнутого результата. Данный эффект достигается за счет выраженного снижения массы тела и влияния на течение заболеваний, сопряженных с ожирением.

Хирургическое лечение показано при морбидном ожирении и неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий при наличии следующих критериев: ИМТ>40 (независимо от наличия и числа сопутствующих заболеваний), ИМТ>35 при наличии заболеваний, на течение которых можно воздействовать путем снижения массы тела.

Большинство пациентов, страдающих ожирением с ИМТ>50, и при наличии у них факторов высокого хирургического и анестезиологического рисков, нуждаются в предоперационной подготовке с целью снижения массы тела, коррекции вентиляционных, гемодинамических и метаболических нарушений.

#### **Материал и методы**

С ноября 2016 г. в Клинике ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации разработан и применяется способ лапароскопической гастропластики в лечении пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Технический результат достигается тем, что желудок после мобилизации его по большой кривизне с помощью лапароскопического кишечного зажима сворачивают в трубку в виде «рулета» на толстом желудочном зонде и фиксируют нерассасывающейся нитью [4].

С ноября 2016 г. по февраль 2019 г. данный способ применен в клинической практике у 37 пациентов с метаболическим синдромом, из них женщин было 25 (67,6%), мужчин – 12 (32,4%) в возрасте от 29 до 59 лет, средний возраст составил  $37,1 \pm 0,54$  года. Индекс массы тела (ИМТ) у всех пациентов более  $35 \text{ кг/м}^2$  (от 35 до  $45,5 \text{ кг/м}^2$ ). Все пациенты до операции безуспешно применяли консервативные методы лечения основной патологии. Им проводили антропометрические измерения, анкетирование, ФГС на 7-е сутки и через 3 месяца после

операции, рентгеноскопию желудка на 7-е сутки после оперативного лечения. Из сопутствующей патологии были выявлены: гипертоническая болезнь у 31-го пациента, дислипидемия у 7 пациентов, сахарный диабет 2-го типа у 9 пациентов, ночное апноэ у 18, желчно-каменная болезнь у 3, вентральные грыжи у 4, скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД) у 1 пациента. Больным с сопутствующей хирургической патологией выполнялись симультанные операции: лапароскопическая холецистэктомия, пластика передней брюшной стенки, лапароскопическая фундопликация по Ниссену. В послеоперационном периоде проводилась профилактика бронхолегочных и тромбоземболических осложнений, инфузионная терапия, ранняя активизация, прием антисекреторных препаратов до 1 месяца.

### Результаты и обсуждение

Срок пребывания в стационаре составил в среднем 6 койко-дней. Послеоперационный период у всех пациентов протекал гладко. Общехирургических осложнений и диспепсических явлений не наблюдалось. Срок наблюдения за пациентами составил от 4 до 18 месяцев. Отмечаются постепенное снижение избыточной массы тела от 20 до 52% и сопут-

ствующей патологии. В большинстве случаев – 12 (80%) наблюдается стойкое снижение массы тела. У 2 (20%) пациентов после снижения массы тела в течение первых 3-х месяцев после операции в последующие 6 месяцев отмечена отрицательная динамика с набором массы тела до исходных значений.

### Заключение

Применение бариатрических вмешательств у больных с метаболическим синдромом помогает улучшить течение заболеваний составляющих метаболический синдром, добиться ремиссии отдельных заболеваний и не допустить развития метаболического синдрома в дальнейшем. Необходимы индивидуальный подход в каждом отдельном случае и подбор наиболее подходящего метода оперативного лечения. Разработанная методика лапароскопической гастропластики технически проста, эффективна, хорошо переносится пациентами, не требует больших материальных затрат и при необходимости может быть дополнена одним из видов шунтирующих операций (билиопанкреатическое шунтирование). Дальнейшие исследования позволят детализировать показания и отбор пациентов и определить место предложенного способа среди рестриктивных операций по снижению веса.

### Сведения об авторах статьи:

**Зиангиров Роберт Аминович** – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: zirob14@yandex.ru;

**Костина Юлия Валинуровна** – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kosyulia2008@bk.ru.

**Миннигалин Даниил Масхутович** – аспирант кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: danusikm90@mail.ru.

**Сафин Искандер Нуриевич** – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: iskander.fin@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Курганов, И.А. Лапароскопическая бариатрическая хирургия как метод лечения сахарного диабета 2-го типа у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом / И.А. Курганов, Н.Л. Матвеев // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 53-61.
2. Зорина, О.А. Показания и методика применения препарата тахокомб при мукогингивальной хирургии пациентов с метаболическим синдромом / О.А. Зорина, А.М. Молчанов // Фарматека. – 2014. – № 3-14. – С. 14-18.
3. Корнюшин, О.В. Механизмы влияния бариатрических операций на течение неалкогольной жировой болезни печени / О.В. Корнюшин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 10 (146). – С. 61-73.
4. Салухов, В.В. Перспективы бариатрических вмешательств у пациентов с метаболическим синдромом / В.В. Салухов [и др.] // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, № 10. – С. 123-131.
5. Костюченко, М.В. Особенности коррекции белково-энергетической недостаточности при хирургическом эндотоксикозе / М.В. Костюченко // Хирургия. Приложение к журналу «Consilium Medicum». – 2014. – № 1. – С. 20-23.
6. Слободин, Ю.В. Метаболическая хирургия сахарного диабета 2-го типа / Ю.В. Слободин, М.П. Руденков // Здоровоохранение (Минск). – 2016. – № 5. – С. 50-56.
7. Березницкий, Я.С. Характеристика изменений показателей липидного и углеводного обменов у больных морбидным ожирением до и после оперативного лечения в зависимости от вида хирургического вмешательства / Я.С. Березницкий, Р.В. Дука // Гастроэнтерология. – 2018. – Т. 52, № 1. – С. 44-54.
8. Глушков, Н.И. Инфекция в сосудистой хирургии и метаболический синдром: совпадение или взаимосвязь? / Н.И. Глушков [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 56-61.
9. Мычка, В.Б. Метаболический синдром - современные позиции лечения (в рамках клинических рекомендаций российского научного общества терапевтов) (ч. 1) / В.Б. Мычка // Врач скорой помощи. – 2014. – № 1. – С. 44-57.
10. Милица, К.Н. Мультидисциплинарный подход к терапии метаболического синдрома и ожирения как залог эффективности их лечения / К.Н. Милица [и др.] // Семейная медицина. Изд.: Профессионал-Ивент (Киев). – 2015. – № 4 (60). – С. 38.

### REFERENCES

1. Kurganov, I.A. Laparoskopicheskaya bariatricheskaya hirurgiya kak metod lecheniya saharomogo diabeta 2-go tipa u pacientov s ozhireniem i metabolicheskim sindromom / I.A. Kurganov, N.L. Matveev // Endoskopicheskaya hirurgiya. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 53-61. (In Russ).

2. Zorina, O.A. Pokazaniya i metodika primeneniya preparata tahokomb pri mukogingival'noj hirurgii pacientov s metabolicheskim sindromom / O.A. Zorina, A.M. Molchanov// Farmateka. – 2014. – №3-14. – S. 14-18. (In Russ).
3. Korniyushin, O.V. Mekhanizmy vliyaniya bariatricheskikh operacij na techenie nealkogol'noj zhirovoj bolezni pečeni/ O.V. Korniyushin [i dr.]// Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. – 2017. – № 10 (146). – S. 61-73. (In Russ).
4. Saluhov, V.V. Perspektivy bariatricheskikh vmeshatel'stv u pacientov s metabolicheskim sindromom/ V.V. Saluhov [i dr.]// Consilium Medicum. – 2017. – T. 19, № 10. – S. 123-131. (In Russ).
5. Kostyuchenko, M.V. Osobennosti korrekcii belkovo-energeticheskoy nedostatochnosti pri hirurgicheskom endotoksikoze/ M.V. Kostyuchenko// Hirurgiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. – 2014. – № 1. – S. 20-23. (In Russ).
6. Slobodin, YU.V. Metabolicheskaya hirurgiya sahnogo diabeta 2-go tipa /YU.V. Slobodin, M.P. Rudenkov// Zdravoohranenie (Minsk). – 2016. – № 5. – S. 50-56. (In Russ).
7. Bereznickij, YA.S. Harakteristika izmenenij pokazatelej lipidnogo i uglevodnogo obmenovu bol'nyh morbidnym ozhireniem do i posle operativnogo lecheniya v zavisimosti ot vida hirurgicheskogo vmeshatel'stva /YA.S. Bereznickij, R.V. Duka // Gastroenterologiya. – 2018. – T. 52, № 1. – S. 44-54. (In Russ).
8. Glushkov, N.I. Infekciya v sosudistoj hirurgii i metabolicheskij sindrom: sovpadenie ili vzaimosvyaz'/?/ N.I. Glushkov [i dr.] // Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. – 2017. – T. 10, № 1. – S. 56-61. (In Russ).
9. Mychka, V.B. Metabolicheskij sindrom - sovremennye pozicii lecheniya (v ramkah klinicheskikh rekomendacij rossijskogo nauchnogo obshchestva terapevtov) (chast' 1)/ V.B. Mychka // Vrach skoroj pomoshchi. – 2014. – № 1. – S. 44-57. (In Russ).
10. Milica, K.N. Mul'tidisciplinarnyj podhod k terapii metabolicheskogo sindroma i ozhireniya kak zalog effektivnosti ih lecheniya / K.N. Milica [i dr.]// Semejnaya medicina. Izd.: Professional-Ivent (Kiev). – № 4 (60). – 2015. – S. 38. (In Russ).

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 577.2.08  
© Коллектив авторов, 2019

И.Ф. Гареев, О.А. Бейлерли, Э.Р. Хасанова, А.Т. Бейлерли  
**МИКРО-РНК В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной заболеваемости и смертности в мире. Существует острая необходимость в разработке и проверке надежных и малоинвазивных биомаркеров для диагностики и прогнозирования ИБС, а также новых средств в терапии, которые можно было бы использовать отдельно или в комбинации в современной клинической практике. МикроРНК (miRNAs) представляют собой эндогенно-экспрессируемые молекулы РНК длиной 18-22 нуклеотида, которые подавляют экспрессию гена на посттранскрипционном уровне путем связывания с 3'-нетранслируемой областью мРНК-мишеней. Многие исследования показали, что микроРНК играют ключевую роль в нормальном функционировании и в патофизиологии сердечно-сосудистой системы. Известно, что циркулирующие микроРНК находятся в стабильной форме и могут быть обнаружены в биологических жидкостях человека, таких как кровь, моча, спинно-мозговая жидкость (СМЖ) и слюна. Поэтому циркулирующие микроРНК рассматриваются как новые биомаркеры, представляющие интерес при многих заболеваниях, включая ИБС. Таким образом, мы суммируем здесь последние результаты исследований, рассматривающих микроРНК в качестве биомаркеров и терапевтических мишеней.

**Ключевые слова:** микроРНК, ишемическая болезнь сердца, биомаркеры, терапия.

I.F. Gareev, O.A. Beylerli, E.R. Khasanova, A.T. Beylerli  
**APPLICATION OF MICRO-RNA IN THE DIAGNOSIS  
AND TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE**

Coronary heart disease (CHD) is the leading cause of morbidity and mortality in the world. To this day, there is an urgent need to develop and test reliable and minimally invasive biomarkers for the diagnosis and prediction of coronary artery disease, as well as new therapies that could be used alone or in combination in modern clinical practice. MicroRNAs (miRNAs) are endogenously expressed RNA molecules 18-22 nucleotides in length that suppress gene expression at the post-transcriptional level by binding to a 3' untranslated region of mRNA targets. Many studies have shown that miRNAs play a key role in the normal functioning and pathophysiology of the cardiovascular system. It is known that circulating miRNAs are in a stable form and can be detected in human biological fluids, such as blood, urine, cerebrospinal fluid (CSF), and saliva. Therefore, circulating miRNAs are considered as new biomarkers of interest in many diseases, including CHD. Thus, we summarize here the latest results of studies that look at miRNAs as biomarkers and therapeutic targets.

**Key words:** microRNA, coronary heart disease, biomarkers, therapy.

МикроРНК (микрорибонуклеиновая кислота, miRNAs) – это короткие, в среднем ~ 18-22 нуклеотида, одноцепочечные некодирующие РНК, которые регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне через типичное связывание с 3'-нетранслируемой областью (3'-UTR, 3'-untranslated region) специфических мРНК-мишеней (матричная рибонуклеиновая кислота, mRNA). Это приводит к уменьшению экспрессии белка посредством блокады трансляции и способствует деградации мРНК. Более 60% всех белоккодирующих генов человека непосредственно регулируются микроРНК. Определенная микроРНК может связываться более чем с одной мишенью, иногда как часть одного и того же сигнального пути. И наоборот, определенная мРНК может содержать несколько различных участков связывания микроРНК в пределах своего 3'-UTR, добавляя несколько уровней регуляции [1]. Таким образом, микроРНК представляют собой настройщиков моделей экспрессии генов в ответ на патологические стимулы. Большая часть микроРНК экспрессирована внутри са-

мих клеток. Однако во внеклеточном пространстве были обнаружены многочисленные циркулирующие микроРНК, включая кровь и другие биологические жидкости. Циркулирующие микроРНК секретируются из клеток человека в микровезикулах (экзосомах) в биологические жидкости организма. МикроРНК могут быть связаны с белками Ago2 [2]. Они устойчивы к воздействию нуклеаз, что делает их привлекательными в качестве потенциальных биомаркеров. Профиль экспрессии циркулирующих микроРНК значительно изменяется (абберация или дерегулирование) при различных патологических процессах в сравнении со здоровым состоянием организма человека.

Цель исследования – оценить микроРНК как возможные первичные биологические маркеры диагностики и лечения ишемической болезни сердца. В этой статье мы попытаемся кратко изложить потенциал определения микроРНК для будущего применения в клинической практике в качестве биомаркеров и терапевтических мишеней при ишемической болезни сердца (ИБС).

*МикроРНК как диагностические маркеры тяжести ИБС*

Во многих исследованиях было продемонстрировано, что циркулирующие микроРНК являются потенциальными диагностическими или прогностическими маркерами в ряде патологических состояний. Поскольку циркулирующие микроРНК могут быть обнаружены в периферической крови, слюне и моче, их экспрессия может быть предвестником различных форм ИБС от субклинического течения заболевания до острого коронарного синдрома.

*Стабильная и нестабильная стенокардия*

Zhu и др. выявили изменение экспрессии miR-155 в плазме у пациентов с коронарным синдромом и показали, что уровень экспрессии miR-155 был ниже у пациентов с нестабильной стенокардией или острым инфарктом миокарда, чем у пациентов со стабильной стенокардией [3]. Кроме того, D' Alessandra и др. идентифицировали повышенную экспрессию miR-337-5p, miR-433 и miR-485-3p из 178 микроРНК в крови у пациентов с ИБС. В частности, экспрессия miR-1, miR-122, miR-126, miR-133a / b, miR-199a, miR-485-3p и miR-377-5p были увеличены в крови у пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией. Сравнивали изменения профиля экспрессии данных циркулирующих микроРНК у пациентов со стабильной стенокардией по отношению к пациентам с нестабильной стенокардией. Выявленное изменение экспрессии miR-1, miR-126 и miR-133a позволяло дифференцировать пациентов с нестабильной стенокардией от стабильной стенокардии в более 87% случаев [3].

Известно, что диагноз острого инфаркта миокарда может быть поставлен при помощи использования специфических биомаркеров повреждения миокарда, таких как сердечные тропонины I или T. Однако диагностика нестабильной стенокардии у пациентов с нормальными значениями тропонина может быть затруднена. Выбор надежных биомаркеров необходим для ранней диагностики и прогнозирования ишемической болезни сердца. Экспрессия miR-370, miR-198, miR-134 из мононуклеарных клеток периферической крови была выше у 25 пациентов с нестабильной стенокардией по сравнению с 25 пациентами со стабильной стенокардией [4]. В сравнении с группой пациентов без ИБС, являющейся контрольной, в анамнезе было продемонстрировано, что экспрессия циркулирующих miR-132, miR-150 и miR-186 в крови у пациентов с нестабильной стенокардией была увеличена

[5]. Эти данные свидетельствуют о том, что строгое фенотипирование пациентов с нестабильной стенокардией по сравнению с другими отдельными подгруппами пациентов (например, инфарктом миокарда, стабильной стенокардией и не коронарной болью в грудной клетке) потребуется для соответствующей дифференцировки, в результате чего снижается риск летального исхода. Однако никакая комбинация не может правильно верифицировать нестабильную и стабильную стенокардию. Циркулирующие микроРНК, вероятно, отражают атеросклеротическую нагрузку, присутствующую у пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией [4].

*Острый инфаркт миокарда*

Специфическими маркерами повреждения сердечной мышцы являются тропонины I, T. Они используются для диагностики острого ИМ, но, к сожалению, являются недостаточными для определения подтипов ИМ. В частности, необходимы поиски дополнительных биомаркеров для определения ИМ I типа против ИМ II типа. Новые исследования показывают, что различные микроРНК могут выделяться в кровоток в ответ на различные патофизиологические стимулы. Специфические профили микроРНК способствуют дифференцировке I-V типов инфаркта миокарда. Например, кардиоспецифическая микроРНК, miR-208b, обнаруживается в кровообращении через 3 часа после ИМ и может сохраняться с повышенной экспрессией в течение 90 дней [6]. Несколько других групп подтвердили потенциальную клиническую полезность miR-208b в качестве раннего биомаркера для ИМ. Интересно, что уровень экспрессии miR-208 был увеличен у всех 33 пациентов через 4 часа после ИМ по сравнению с уровнем тропонина I у 85% пациентов из общего числа [7]. В другом исследовании показано, что экспрессия miR-208b и miR-499 значительно увеличена у 32 пациентов с ИМ по сравнению с контрольной группой [8]. Однако в исследовании, в котором использовалось большее количество пациентов с ИМ (n = 224), диагностическое значение miR-208b, а также miR-499 и miR-320a было значительно ниже диагностического значения тропонина I или T [9].

Для распознавания типа инфаркта миокарда важны маркеры атеросклероза, которые могут отражать повышенную предрасположенность к разрыву или эрозии атеросклеротических бляшек. В соответствии с этим значением профиль экспрессии неспецифических микроРНК для кардиомиоцитов предоставляет более точную диагностику подтипов ИМ.

Например, увеличение уровня экспрессии циркулирующих miR-663 и miR-663b в крови показало высокую чувствительность (95%), специфичность (90%) и точность (92,5%) для отличия подтипов ИМ у 20 субъектов по сравнению с контрольной группой [10]. Уровень экспрессии miR-21-5p и miR-361-5p в плазме был значительно увеличен у пациентов с ИМ. В то время как уровень miR-519e-5p был снижен и сопоставим с диагностической точностью с тропонином Т. Экспрессия данных трех циркулирующих микроРНК была увеличена у пациентов с ишемическим инсультом и легочной эмболией в крови, тогда как уменьшение экспрессии miR-519e-5p было обнаружено только при ИМ [11]. В совокупности эти данные показывают, что микроРНК могут быть полезны для распознавания подтипов ИМ. Циркулирующие микроРНК могут быть использованы в качестве инструмента для диагностики и прогнозов ИМ.

#### *МикроРНК как терапевтические мишени*

МикроРНК-мимики (miRNAmimics) представляют собой синтетические короткие двухцепочечные олигонуклеотиды, имитирующие предшественников микроРНК. После введения в клетки эти олигонуклеотиды могут быть распознаны механизмом биогенетизации микроРНК и соответствующим образом обработаны. Поскольку интересующая цепь (называемая ведущей guidestrand) должна быть идентична естественной зрелой микроРНК. МикроРНК-мимики строятся с одной «направляющей нитью» и одной полностью или частично дополняющей «пассажирской нитью» [12].

Ингибиторы микроРНК (antagomirs, anti-miRs) ингибируют взаимодействие между микроРНК и микроРНК, индуцированным белковым комплексом RISC (miRISC), или между miRISC и его мРНК-мишенями. Anti-miRs первоначально были разработаны как одноцепочечные антисмысловые олигонуклеотиды (ASOs), которые нацелены на специфическую мРНК для блокирования синтеза белка или его разрушения. Anti-miRs теперь относятся к модифицированным ASOs, имеющим полную или частичную комплементарную обратную последовательность зрелой микроРНК [12].

Терапевтические подходы, ведущие к усилению или потере функции определенных микроРНК, показали, что некоторые из микроРНК могут быть потенциальными терапевтическими мишенями при ишемическом повреждении миокарда. Применение miR-21 mimic уменьшает площадь инфаркта миокарда и защищает кардиомиоциты от дальнейших

повреждений и гибели. Повышение экспрессии miR-21 способствует гипертрофии миокарда и фиброзу через сигнальный путь ERK-MAPK в ответ на высокое артериальное давление и способствует защите от ишемии/реперфузионной травмы через путь PTEN / Akt [13]. Сульфид натрия также может уменьшить область ишемии миокарда и повреждения со стороны воспалительного процесса посредством кардиозащитных эффектов, связанных с miR-21 [14].

Семейство miR-15 является ключевым регулятором ангиогенеза и ангиогенеза и может быть потенциальной терапевтической мишенью при ИМ. Введение anti-miR-15 ингибирует эндогенную miR-15 в кардиомиоцитах крыс дозозависимым способом уменьшило площадь инфаркта и предотвратило кардиальное ремоделирование [15]. В исследовании Lesizza и др. применяли интракардиальные инъекции miR-199a и miR-590 mimics неонатальным мышам после ИМ в течение 12 дней. Инъекции сразу же привели к значительному уменьшению размера инфаркта и восстановлению функции сердца [16].

МикроРНК Mir-22 является мощным ингибитором аутофагии кардиомиоцитов. Уровень экспрессии специфического miR-22 увеличивается в процессе старения кардиомиоцитов. Ингибирование miR-22 в стареющих кардиомиоцитах способствует активации аутофагии и торможению патологической гипертрофии. Применение anti-miR-22 после ИМ у пожилых мышей предотвратило ремоделирование сердца и улучшило функцию сердца с помощью активации сердечной аутофагии [17]. У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) уровень экспрессии miR-378 и let-7b значительно увеличивался в клетках-предшественниках CD34 (+). Про-ангиогенную активность этих клеток увеличивали за счет введения miR-378mimic in vivo [18].

#### **Выводы**

В изучении микроРНК при ишемической болезни сердца достигнут значительный прогресс, но некоторые проблемы по-прежнему остаются нерешенными. Во-первых, в большинстве работ основное внимание уделяется влиянию микроРНК на его целевые мишени (мРНК) и мало изучены механизмы регуляции экспрессии микроРНК и их взаимодействие между собой. Во-вторых, одна микроРНК может иметь сотни генов-мишеней и один ген может быть мишенью множества микроРНК. Обнаружение специфичных для ИБС микроРНК по-прежнему является проблемой. Кроме того, необходимо учитывать несколько биологических и техни-

ческих проблем, таких как целевая специфика, безопасность и эффективность возможных схем лечения, основанных на микроРНК. Несмотря на вышеупомянутые ограничения, микроРНК имеет широкую перспективу в лечении и диагностике ИБС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Данная работа была выполнена при финансовой поддержке гранта Республики Башкортостан молодым ученым от 5 февраля 2019 № УГ-28.

#### Сведения об авторах статьи:

**Гареев Ильгиз Фанилевич** – аспирант кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ РФ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ilgiz\_gareev@mail.ru.

**Бейлерли Озал Арзуман оглы** – аспирант кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ РФ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: obeylerli@mail.ru.

**Хасанова Элона Руствэмовна** – аспирант кафедры неврологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ РФ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: preys1@yandex.ru.

**Бейлерли Аферин Таги кызы** – клинический ординатор ФГБОУ ВО БГМУ РФ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: agamidli@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

- Jickling GC, Ander BP, Zhan X, Noblett D, Stamova B, Liu D. MicroRNA expression in peripheral blood cells following acute ischemic stroke and their predicted gene targets. *PLoS One*. 2014; 9: e99283. DOI:10.1371/journal.pone.0099283
- Гареев, И.Ф. Циркулирующие микроРНК как новые потенциальные биомаркеры для ранней диагностики и прогноза спонтанного внутримозгового кровоизлияния у людей/ И.Ф. Гареев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т.72. – № 6. – С. 120-125.
- Fichtlscherer S, De Rosa S, Fox H, Schwietz T, Fischer A, Liebetrau C, [et al.]. Circulating microRNAs in patients with coronary artery disease. *Circulation research*. 2010; 107:677–84. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.109.215566
- Weber M, Baker MB, Patel RS, Arshed AQ, Gang B, Charles DS, [et al.]. MicroRNA Expression Profile in CAD Patients and the Impact of ACEI/ARB. *Cardiol.Res.Pract.* 2011; 2011:532915. DOI:10.4061/2011/532915
- D'Alessandra Y, Carena MC, Spazzafumo L, Federico M, Beatrice B, Paolo D, [et al.]. Diagnostic potential of plasmatic MicroRNA signatures in stable and unstable angina. *PLoS One*. 2013; 8:e80345. DOI:10.1371/journal.pone.0080345
- Zeller T, Keller T, Ojeda F, Reichlin T, Twerenbold R, Tzikas S, [et al.]. Assessment of microRNAs in patients with unstable angina pectoris. *Eur. Heart. J.* 2014; 35:2106–14. DOI:10.1093/eurheartj/ehu151
- D'Alessandra Y, Devanna P, Limana F, Stefania S, Anna Di C. Paola GB, [et al.]. Circulating microRNAs are new and sensitive biomarkers of myocardial infarction. *Eur. Heart. J.* 2010; 31:2765–73. DOI:10.1093/eurheartj/ehq167
- Wang GK, Zhu JQ, Zhang JT, Li Q, Li Y, He J, [et al.]. Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans. *Eur. Heart. J.* 2010; 31:659–66. DOI:10.1093/eurheartj/ehq013
- Corsten MF, Dennert R, Jochems S, Kuznetsova T, Devaux Y, Hofstra L, [et al.]. Circulating MicroRNA-208b and MicroRNA-499 reflect myocardial damage in cardiovascular disease. *Circ. Cardiovasc.Genet.* 2010; 3:499–506. DOI:10.1161/CIRCGENETICS.110.957415
- Devaux Y, Mueller M, Haaf P, Goretti E, Twerenbold R, Zangrando J, [et al.]. Diagnostic and prognostic value of circulating microRNAs. *J. Intern. Med.* 2015; 277:260–71. DOI:10.1111/joim.12183
- Wang F, Long G, Zhao C, Li H, Chaugai S, Wang Y, [et al.]. Atherosclerosis-related circulating miRNAs as novel and sensitive predictors for acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2014; 9:e105734. DOI:10.1371/journal.pone.0105734
- Krützfeldt J. Strategies to use microRNAs as therapeutic targets. *Best Pract.Res.Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 30(5):551-561. DOI: 10.1016/j.beem.2016.07.004
- Tu Y, Wan L, Fan Y, Wang K, Bu L, Huang T, [et al.]. Ischemic Postconditioning-Mediated miRNA-21 Protects against Cardiac ischemia/reperfusion Injury via PTEN/Akt Pathway. *Plos One*. 2013; 8(10):e75872. DOI:10.1371/journal.pone.0075872
- Toldo S, Das A, Mezzaroma E, Chau VQ, Marchetti C, Durrant D, [et al.]. Induction of MicroRNA-21 With Exogenous Hydrogen Sulfide Attenuates Myocardial Ischemic and Inflammatory Injury in Mice. *Circulation-Cardiovascular Genetics*. 2014; 7(3):311-20. DOI:10.1161/CIRCGENETICS.113.000381
- Hullinger JG, Montgomery RL, Seto AG, Dickinson BA, Semus HM, Lynch JM, [et al.]. Inhibition of miR-15 Protects Against Cardiac Ischemic Injury. *Circulation Research*. 2012; 110(1):71-81. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.111.244442
- Lesizza P, Prosdocimo G, Martinelli V, Sinagra G, Zacchigna S, Giacca M. Single-Dose Intracardiac Injection of Pro-Regenerative MicroRNAs Improves Cardiac Function After Myocardial Infarction. *Circ. Res.* 2017; 120:1298-304. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309589
- Gupta S, Foinquinos A, Thum S, Remke J, Zimmer K, Bauters C, [et al.]. Preclinical Development of a MicroRNA-Based Therapy for Elderly Patients With Myocardial Infarction. *J. Am. Coll.Cardiol.* 2016; 68:1557-71. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.07.739
- Templin C, Volkman J, Emmert M, Mochala P, Müller M, Kraenkel N, [et al.]. Increased Proangiogenic Activity of Mobilized CD34+ Progenitor Cells of Patients With Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Role of Differential MicroRNA-378 Expression. *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.* 2017; 37:341-9. DOI:10.1161/ATVBAHA.116.308695/-/DC1

## REFERENCES

- Jickling GC, Ander BP, Zhan X, Noblett D, Stamova B, Liu D. MicroRNA expression in peripheral blood cells following acute ischemic stroke and their predicted gene targets. *PLoS One*. 2014; 9: e99283. DOI:10.1371/journal.pone.0099283
- Gareev, I. F. Circulating microRNAs as new potential biomarkers for early diagnosis and prognosis of spontaneous intracerebral hemorrhage in humans/ I. F. Gareev [et al.] // Medical Bulletin of Bashkortostan. – 2017. – Vol. 72. – № 6. – P. 120-125. (In Russ.).
- Fichtlscherer S, De Rosa S, Fox H, Schwietz T, Fischer A, Liebetrau C, [et al.]. Circulating microRNAs in patients with coronary artery disease. *Circulation research*. 2010; 107:677–84. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.109.215566
- Weber M, Baker MB, Patel RS, Arshed AQ, Gang B, Charles DS, [et al.]. MicroRNA Expression Profile in CAD Patients and the Impact of ACEI/ARB. *Cardiol.Res.Pract.* 2011; 2011:532915. DOI:10.4061/2011/532915
- D'Alessandra Y, Carena MC, Spazzafumo L, Federico M, Beatrice B, Paolo D, [et al.]. Diagnostic potential of plasmatic MicroRNA signatures in stable and unstable angina. *PLoS One*. 2013; 8:e80345. DOI:10.1371/journal.pone.0080345
- Zeller T, Keller T, Ojeda F, Reichlin T, Twerenbold R, Tzikas S, [et al.]. Assessment of microRNAs in patients with unstable angina pectoris. *Eur. Heart. J.* 2014; 35:2106–14. DOI:10.1093/eurheartj/ehu151
- D'Alessandra Y, Devanna P, Limana F, Stefania S, Anna Di C. Paola GB, [et al.]. Circulating microRNAs are new and sensitive biomarkers of myocardial infarction. *Eur. Heart. J.* 2010; 31:2765–73. DOI:10.1093/eurheartj/ehq167
- Wang GK, Zhu JQ, Zhang JT, Li Q, Li Y, He J, [et al.]. Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans. *Eur. Heart. J.* 2010; 31:659–66. DOI:10.1093/eurheartj/ehq013

9. Corsten MF, Dennert R, Jochems S, Kuznetsova T, Devaux Y, Hofstra L, [et al.] Circulating MicroRNA-208b and MicroRNA-499 reflect myocardial damage in cardiovascular disease. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2010; 3:499–506. DOI:10.1161/CIRCGENETICS.110.957415
10. Devaux Y, Mueller M, Haaf P, Goretti E, Twerenbold R, Zangrando J, [et al.] Diagnostic and prognostic value of circulating microRNAs. *J. Intern. Med.* 2015; 277:260–71. DOI:10.1111/joim.12183
11. Wang F, Long G, Zhao C, Li H, Chaugai S, Wang Y, [et al.] Atherosclerosis-related circulating miRNAs as novel and sensitive predictors for acute myocardial infarction. *PLoS One.* 2014; 9:e105734. DOI:10.1371/journal.pone.0105734
12. Krützfeldt J. Strategies to use microRNAs as therapeutic targets. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 30(5):551–561. DOI: 10.1016/j.beem.2016.07.004
13. Tu Y, Wan L, Fan Y, Wang K, Bu L, Huang T, [et al.] Ischemic Postconditioning-Mediated miRNA-21 Protects against Cardiac ischemia/reperfusion Injury via PTEN/Akt Pathway. *Plos One.* 2013; 8(10):e75872. DOI:10.1371/journal.pone.0075872
14. Toldo S, Das A, Mezzaroma E, Chau VQ, Marchetti C, Durrant D, [et al.] Induction of MicroRNA-21 With Exogenous Hydrogen Sulfide Attenuates Myocardial Ischemic and Inflammatory Injury in Mice. *Circulation-Cardiovascular Genetics.* 2014; 7(3):311–20. DOI:10.1161/CIRCGENETICS.113.000381
15. Hullinger TG, Montgomery RL, Seto AG, Dickinson BA, Semus HM, Lynch JM, [et al.] Inhibition of miR-15 Protects Against Cardiac Ischemic Injury. *Circulation Research.* 2012; 110(1):71–81. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.111.244442
16. Lesizza P, Prosdocimo G, Martinelli V, Sinagra G, Zacchigna S, Giacca M. Single-Dose Intracardiac Injection of Pro-Regenerative MicroRNAs Improves Cardiac Function After Myocardial Infarction. *Circ. Res.* 2017; 120:1298–304. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309589
17. Gupta S, Foinquinos A, Thum S, Remke J, Zimmer K, Bauters C, [et al.] Preclinical Development of a MicroRNA-Based Therapy for Elderly Patients With Myocardial Infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68:1557–71. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.07.739
18. Templin C, Volkmann J, Emmert M, Mocharla P, Müller M, Kraenkel N, [et al.] Increased Proangiogenic Activity of Mobilized CD34+ Progenitor Cells of Patients With Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Role of Differential MicroRNA-378 Expression. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017; 37:341–9. DOI:10.1161/ATVBAHA.116.308695/-/DC1

УДК 616.346

© Коллектив авторов, 2019

В.М. Тимербулатов<sup>1</sup>, Ш.В. Тимербулатов<sup>1</sup>, Э.З. Алиев<sup>2</sup>, А.А. Нурғалиев<sup>3</sup>  
**ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ:  
 ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЯ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 13», г. Уфа

<sup>3</sup>ОГБУЗ «Усть-Илимская городская больница», г. Усть-Илимск

В статье обсуждаются вопросы визуальной диагностики острого аппендицита. Авторами приводятся современные литературные данные по эффективности, течению и использованию видеолaparоскопической техники при остром аппендиците.

В статье отмечается, что в абдоминальной хирургии лапароскопия рекомендуется в трудных и сомнительных клинических случаях, когда нет возможности верифицировать диагноз и провести дифференциальную диагностику. Авторами поднимается вопрос об отсутствии международных стандартов лечения и диагностики острого аппендицита методом лапароскопии. Дается оценка возникающим осложнениям и особенностям проведения видеолaparоскопии при различном расположении аппендикса.

**Ключевые слова:** острый аппендицит, диагностическая лапароскопия, видеолaparоскопия.

V.M. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, E.Z. Aliev, A.A. Nurgaliev  
**DIAGNOSTICS OF ACUTE APPENDICITIS AT THE PRESENT STAGE:  
 VIDEO LAPAROSCOPY**

The article covers the questions of diagnostics of such widespread pathology as an acute appendicitis. The authors provide modern literature data on efficiency, course and use of the video laparoscopic equipment at an acute appendicitis.

In the paper it is noted that in modern surgery of abdominal area laparoscopy is recommended in difficult and doubtful clinical cases, when there is no opportunity to verify the diagnosis and to carry out differential diagnostics. The authors bring up a question of lack of international standards of treatment and diagnostics of an acute appendicitis by a laparoscopy method. An assessment is given to the arising complications and features of performing video laparoscopy at various location of an appendix.

**Key words:** acute appendicitis, diagnostic laparoscopy, video laparoscopy.

В последние годы уровень заболеваемости острым аппендицитом в Российской Федерации не превышает 5 человек на 1000 населения. Количество экстренно госпитализированных больных снижается, в последние годы уменьшилось в 2–3 раза [1,2]. Распространено мнение, что на догоспитальном этапе наблюдается высокая частота диагностических ошибок при остром аппендиците [1,2,11].

Использование неинвазивных методик исследования и видеолaparоскопической техники существенно упрощает постановку диагноза острого аппендицита. Несмотря на это, авторы учитывают важность и актуальность физикальных методов исследования и стандартного алгоритма обследования пациентов с подозрением на острый аппендицит [2,7,8,10,16,34].



Диагностика и лечебная тактика при остром аппендиците определены клиническими рекомендациями и стандартами медицинской помощи, но встречаются атипичные проявления заболевания [3,9,12,13,35]. Многие авторы отмечают трудности в проведении диагностики острого аппендицита при наличии современных методов обследования и лечения больных в условиях специализированных лечебных учреждений [1,4,14].

**Цель исследования** – показать эффективность видеолапароскопического метода в дифференциальной диагностике заболеваний органов брюшной полости и в частности такого заболевания, как острый аппендицит.

Большинство авторов считают, что важным аспектом диагностики острого аппендицита является гистологическое исследование органа после аппендэктомии [3,5,6,12,15,22,36]. Не установлены различия в способности диагностировать острый аппендицит в зависимости от времени суток, продолжительности операции, необходимости конверсии, тяжести течения послеоперационных хирургических осложнений. Как считает Leblanc К.А., вероятность постановки диагноза острый аппендицит у мужчин выше, чем у женщин и меньше ошибок в диагностике у пациентов от 30 и 80 лет [37].

В настоящее время самым эффективным и доступным методом инструментальной диагностики при подозрении на острый аппендицит является видеолапароскопия, которая дает возможность осмотреть отросток в 85 – 90% случаев [8,21,35].

Однако при различных вариантах расположения отростка затруднено использование методик клинической диагностики. В ситуациях, когда полноценный осмотр аппендикса невозможен, подтвердить диагноз не представляется возможным [17,26,38,39,41]. Только визуальная оценка состояния всех органов брюшной полости, достигаемая при видеолапароскопии, позволяет в диагностически сомнительных случаях установить или обоснованно отвергнуть острую патологию [18].

Трудности видеоэндоскопического осмотра червеобразного отростка возникают при различных вариантах его расположения, при спаечном процессе в правой подвздошной области, а также при наличии инфильтрата. Для лучшей визуализации аппендикса рекомендуется использовать ряд приемов. Если предполагается ретроцекальное расположение червеобразного отростка, то пациента переводят в положение Тренделенбурга [17,19,37,39,40,41]. При таком положении

больного купол слепой кишки смещается медиально и вверх, что становится доступным осмотру. При забрюшинном расположении червеобразного отростка мягким зажимом медиально смещают купол слепой кишки, при этом натягивается переходная складка брюшины, которая покрывает отросток и последний контурируется в виде продольного тяжа [2,37,42].

Трудности визуальной клинической оценки аппендикса связаны с прикрытием его петлями кишечника и большим сальником, развитием спаечного процесса, атипичным расположением органа. В этих случаях диагностика основывается на таких признаках острого аппендицита, как выпот в гипогастриальной области, гиперемия и отечность слепой кишки, субсерозные кровоизлияния в данной области, воспалительные процессы париетальной брюшины в правом подвздошном углублении, вовлечение в процесс пряди сальника разной степени выраженности, парез прилежащих петель кишечника [22,27,39,40].

Согласно данным литературы лапароскопия может уменьшить частоту неоправданных аппендэктомий на 20 – 30%. Точность диагностики острого аппендицита при лапароскопии составляет 95 – 99%. Диагностические ошибки встречаются редко и не превышают 2% [20,36,43].

Видеолапароскопия при всех формах аппендицита представляет собой важный метод диагностики. С. Palanivelu et al. (2017) показали, что среди 7210 пациентов с различными формами аппендицита, прооперированных за 14-летний период (с 2013 по 2017 годы), лапароскопия позволяет установить форму атипичного расположения червеобразного отростка, уточнить наличие воспаления. Видеолапароскопия выявила атипичные варианты расположения червеобразного отростка при подпеченочном аппендиците у 0,08% пациентов, при мальротации тонкого кишечника у 0,09%, левосторонний аппендицит при situs viscerus inversus у 0,01%, острый аппендицит при латеральном расположении червеобразного отростка у 0,01%. Всем больным успешно выполнено видеолапароскопическое удаление аппендикса [19, 20, 39, 40, 44].

На данный момент нет единого международного стандарта в лечении и диагностике острого аппендицита с применением видеолапароскопии. Авторами зачастую приводятся противоречащие данные о показаниях и противопоказаниях видеолапароскопии при проведении дифференциальной диагностики и верификации диагноза. Были предложены

различные методы обработки брыжейки аппендикса, такие как коагулирование, использование клипс и др. Авторы не указывали на преимущества и недостатки предложенных методик по отношению друг к другу, не проводили оценку результатов проведенного вмешательства: ранних и поздних послеоперационных осложнений и долгосрочной перспективы использования данных методов [35,44]. Некоторые исследователи считают, что преимущества видеолaparоскопического метода удаления аппендикса перед классической операцией не существенны [7,21,23,28].

Лапароскопия является инвазивным оперативным вмешательством и, следовательно, имеет ряд противопоказаний. Некоторые авторы не рекомендуют проведение видеолaparоскопии у пациентов с тяжёлыми заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гемофилией, спаечной болезнью. Другие авторы ограничивают противопоказания только спаечной болезнью, мотивируя это ограничение высокой вероятностью послеоперационных осложнений у больных с вышеуказанной патологией, чем от проведения лапароскопии [2,11,18,24,25,45].

Видеолaparоскопия при аппендиците как и любое инвазивное вмешательство способно вызывать осложнения. В отечественной и иностранной литературе многие авторы делят данные осложнения на две группы: интраоперационные и послеоперационные. По данным литературных источников интраоперационные осложнения при лапароскопических операциях по поводу аппендицита встречаются у 0,08 – 3,14% пациентов [3,11,29,31,40].

Осложнения в послеоперационном периоде встречаются у 0,6% – 7,9% больных. Использование видеолaparоскопии способно в 2-3 раза (с 16 до 4%) уменьшить число осложнений в послеоперационном периоде в сравнении с классическим удалением аппендикса из операционного доступа по Волковичу-Дьяконову [1,3,5,25,30,32,40].

Имеется ряд публикаций, сравнивающих стоимость оперативного вмешательства открытым доступом и видеолaparоскопическим. Большинство авторов указывают, что эндовидеохирургический метод аппендэктомии более дорогостоящий и стоимость видеолaparоскопического удаления в 2 раза превышает открытый метод оперирования. Однако сокращение времени пребывания пациента на стационарном лечении и более быстрое

возвращение к труду нивелируют недостаток видеолaparоскопической техники и делают эндовидеохирургическое лечение более предпочтительным [3,5,11,35].

Для оценки технологии лечения большое значение имеют рандомизированные контролируемые исследования, которые имеют наибольшую достоверность с позиций доказательной медицины [26]. При сравнении результатов эндовидеохирургического и классического методов лечения острого аппендицита достоверно показано, что видеолaparоскопическое удаление является таким же безопасным вмешательством, как и открытая аппендэктомия. Видеолaparоскопическое удаление червеобразного отростка имеет ряд преимуществ, способствующих быстрой реабилитации больных, но оно более продолжительно по времени. Некоторые авторы считают лапароскопическую аппендэктомию операцией выбора или вполне приемлемой альтернативой в лечении аппендицита [3,11,33,37,40].

Результаты видеолaparоскопической аппендэктомии зависят от опыта хирурга и всей операционной бригады [2,46]. В докладах Г.П. Крестина (2015) указывается, что проведение видеолaparоскопического удаления аппендикса специально подготовленной бригадой позволило уменьшить количество осложнений с 2,5 до 0,6% [22].

#### **Заключение**

Видеолaparоскопический метод в дифференциальной диагностике острого аппендицита обладает высокой информативностью [47]. Особое значение этот метод имеет при аппендиците с атипичным расположением аппендикса. По мнению большинства исследователей, практическая значимость метода заключается в возможности сочетания диагностических и лечебных манипуляций, в том числе при выявлении других заболеваний [17,18,19,39,41].

Атипичные формы острого аппендицита являются одной из причин запоздалого оперативного вмешательства, а данные современных инструментальных методов исследования не всегда информативны в распознавании этой патологии. Улучшение результатов диагностики и лечения острого аппендицита возможно при комплексном подходе и использовании всего арсенала диагностических методов с применением видеолaparоскопической технологии.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Тимербулатов Виль Мамитович** – член-корр. РАН, академик АН РБ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии и ИПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-41-73.

**Тимербулатов Шамиль Вилевич** – профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии и ИПО ИПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timersh@yandex.ru.

**Алиев Эльвин Зулфугарович** – врач-хирург ГБУЗ РБ ГКБ № 13. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Нежинская, 28. E-mail: elvin.ali.87@mail.ru.

**Нургалеев Артур Ахметович** – врач-эндоскопист ОГБУ «Усть-Илимская городская больница». Адрес: 666679, г. Усть-Илимск, проезд Врачебный, 1.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Афендулов, С.А. Результаты лапароскопической аппендэктомии / С.А. Афендулов, В.А. Назола, И.А. Краснолуцкий: тезисы докладов III Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии (Москва, 2015)// Эндоскопическая хирургия. – 2015. – Т.2, № 6. – С.2-5.
2. Васильев, А.Ф. Осложнения лапароскопической аппендэктомии / А.Ф. Васильев, Е.В. Братчиков, А.П. Березницкий // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – №3. – С. 27.
3. Тимербулатов, В.М. Мини-инвазивные технологии в экстренной абдоминальной хирургии: некоторые организационные и клинические аспекты/В.М. Тимербулатов, Р.Б. Сагитов, Ш.В. Тимербулатов// Эндоскопическая хирургия. – 2010. – №4. – С. 63-66.
4. Ерюхин, И.А. Хирургические инфекции: руководство для врачей / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников. – СПб.: Питер, 2003. – 864 с.
5. Тимербулатов В.М. К дискуссии о лечебной тактике при остром аппендиците/ В.М. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов// Хирургия. Журнал им. Пирогова. – 2014. – № 4. – С. 20-22.
6. Шулуток, А.М. Инструментальная диагностика острого аппендицита/ А.М. Шулуток, Ф.В. Насиров, А.Г. Натрошвили // Рос. мед. журн. – 2003. – № 1. – С.51-54.
7. Комаров, Н.В. Актуальные вопросы острого аппендицита / Н.В. Комаров, Г.В. Сиднев // Клиническая хирургия. – 2013. – № 12. – С. 56-60.
8. Кригер А.Г., Фаллер А.П. Лапароскопические операции в неотложной хирургии. – М., 1997. – 152 с.
9. Гринберг, А.А. Диагностика трудных случаев острого аппендицита / А.А. Гринберг, С. В. Михайсулов. – М.: Триада-Х, 1998. – 165 с.
10. Пряхин А.Н., Газизуллин Р.З. Лапароскопическая аппендэктомия: учеб. пособие для врачей / под ред. С.А. Совцова. – Челябинск: УГМАДО, 2005. – 64 с.
11. Лапароскопическая аппендэктомия: медицинские и социально-экономические аспекты / В.Д. Левитский [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 1. – С. 55-61.
12. Ермолов А.С., Трофимова Е.Ю. Неотложный ультразвук. Острый аппендицит: практическое руководство. НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. – М.: СТРОМ, 2003. – 48 с.
13. Проблемы острого живота (ошибки, осложнения, летальность) / А.Е. Борисов, К.Н. Мовчан, В.Ф. Озеров [и др.]. – 2-е изд., доп. – СПб.: СПб МАПО, 2004. – 174 с.
14. Слесаренко, С.С. Особенности хирургической тактики и лечения острого аппендицита на современном этапе / С.С. Слесаренко, А.Ю. Лисунов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4, № 3. – С. 111-118.
15. Королев, М.П. Острый аппендицит – хирургическая или социальная проблема? / М. П. Королев [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 32-33.
16. Луцевич, Э.В. Возможности эндохирургии в лечении деструктивных форм острого аппендицита/ Э.В. Луцевич [и др.] // Новые технологии в хирургии: спец. выпуск. – 2004. – № 3. – С. 65-66.
17. Бахарева, Е.В. Острый гнойно-деструктивный пиелонефрит, карбункул правой почки как редкое осложнение гангренозно-перфоративного аппендицита/ Е.В. Бахарева // Хирургия. – 2000. – № 5. – С. 42.
18. Маматов, Э.А. Эффективность программированного лечения больных острым аппендицитом/ Э.А. Маматов, Т.Б. Токторов // Известия вузов Кыргызстана. – 2015. – № 4. – С. 48-50.
19. Ташкинов, Н.В. Пути улучшения результатов оперативного лечения острого аппендицита при ретроперитонеальном расположении червеобразного отростка/ Н.В. Ташкинов, Н.И. Бояринцев, Б.М. Когут // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 61-62.
20. Лоймиева В.С. Острый аппендицит. Пути предупреждения необоснованных операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Петрозаводск, 2006.
21. Стойко, Ю.М. [и др.]. Лапароскопическая аппендэктомия/ Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, К.В. Богиев// Эндоскопическая хирургия. Научные труды XII Всероссийского съезда эндоскопических хирургов (Москва 18-20 февраля 2009 года). – М., Эндоскопическая хирургия. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 85.
22. Крестин Г.П., Чойке П.Л. Острый живот: визуализационные методы диагностики. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 349 с.
23. Абдуллаев, Э.Г. Опыт применения лапароскопических технологий в лечении деструктивного аппендицита/ Э.Г. Абдуллаев, В.В. Бабышкин, О.В. Дурьманов // Эндоскопическая хирургия. – 1999. – № 4. – С. 54-55.
24. Моховиков В.А. Пути улучшения результатов хирургического лечения больных раком левой половины ободочной кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А. Моховиков. – Ульяновск, 2010. – 19 с.
25. Эффективность профилактического применения антибиотиков при хирургическом лечении острого аппендицита / М.В. Кукош [и др.]: тез. докл. VII Успенских чтений: научно-практич. конф. с международным участием. – Тверь, 2012. – С. 30.
26. Османов, А.О. Совершенствование диагностики и лечения острого аппендицита у беременных/ А.О. Османов [и др.]// Общая реаниматология. – 2012. – Т. VIII, № 5. – С. 61-64.
27. Караман, Н.В. Неотложная лапароскопия при закрытой травме живота/ Н.В. Караман, А.А. Бабур, Н.А. Зимовский// Клин. хир. – 1999. – № 9. – С. 37-39.
28. Дронов, А.Ф. Лапароскопическая аппендэктомия у детей: опыт 2300 операций/ А.Ф. Дронов, В.И. Котлобовский, И.В. Поддубный// Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 30-36.
29. Результаты применения модифицированной диагностической шкалы у больных острым аппендицитом / А.Г. Натрошвили [и др.] // Хирургия журн. им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 8. – С. 24-27.
30. Колесников Д.Л. Антибиотикопрофилактика при остром аппендиците: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Д.Л. Колесников. – Н. Новгород, 2013. – 25 с.
31. Клевцевич, А.В. Лечение лапароскопии в профилактике напрасных лапаротомий / А.В. Клевцевич, В.Г. Федоров // Духовное и врачебное наследие Святителя Луки (Войно-Ясенецкого): сб. материалов 4-й Междунар. науч.-практ. конф. – Купавна, 2012. – С. 201-205.
32. Чернов, Э.В. Дренирование абсцедирующего аппендикулярного инфильтрата с использованием видеоподдержки / Э.В. Чернов, А.В. Клевцевич // Актуальные вопросы хирургии: применение высокотехнологичных методов лечения хирургических больных: сб. науч. тр., посвящ. 90-летию проф. М.И. Лыткина / под ред. П.Н. Зубарева, А.В. Кочеткова. – СПб., 2009. – С. 109-111.
33. Определение критериев выбора оперативного вмешательства в лечении больных с острым аппендицитом / А. И. Хрипун [и др.] // Материалы международного форума «Информационные технологии и общество – 2007». 15–22 сентября 2007 г., Турция, Анталия. – М., 2007. – С. 103-106.

34. Cariati A., Brignole E., Tonelli E. et al. Appendicectomy laparoscopica o a cielo aperto. Revisione critica della letteratura ed esperienza personale // *G. Chir.* – 2001. – Vol. 22, N 10. – P. 353-357.
35. Temple L.K., Litwin D.E., McLeod R.S. A meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy in patients suspected of having acute appendicitis. *Can J Surg.* – 2016, 42: 377-383.
36. Addiss D., et al. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States // *Am J. Epidemiol.* – 1990. – Vol. 132, № 5. – P. 910-925.
37. Leblanc K.A. Management of laparoscopic surgical complications. New Orleans, Louisiana, USA 2014; 518.
38. Ming P.C., Yan T.Y., Tat C.H. Risk factors of postoperative infections in adults with complicated appendicitis // *Surg Laparosc Endosc Percu-tan Tech.* 2009. V. 19. № 3. P. 244-248.
39. Haytham M. A., Kaafarani, Julian D'Achille. Nontrocar related major retroperitoneal bleeding during laparoscopic appendectomy // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2010. – Vol. 9, № 6. – P. 45-49.
40. Palanivelu C, Ranqaraian M., John S.J et al Laparoscopic appendectomy for appendicitis in uncommon- situations: the advantages of a tailored approach. *Singapore Med J* 2017 Aug, 48(8):737-40.
41. Ishigami K., Khanna G., Samuel I., Dahmouh L., Sato Y. Gas-forming abdominal wall abscess: unusual manifestation of perforated retroperitoneal appendicitis extending through the superior lumbar triangle // *Emergency Radiology.* – 2004. – Vol. 10. – P. 207.
42. Diana M., Paroz A., Demartines N., Schafer M. Retroperitoneal abscess with concomitant hepaticportal venous gas and rectal perforation: a rare triad of complications of acute appendicitis. A case report // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2010. – Vol. 5, № 3. – P. 84-86.
43. Katkhouda N., Friedlander M.H., Grant. S.W., Achanta K.K., Essani R., Paik P., Yelmahos G., Gampos G., Mason R., Mavor E. Intraabdominal abscess rate after laparoscopic appendectomy. *Am J Surg.* - 2016 Dec. 180: 456-459.
44. Terasawa T., Blackmore C.C., Bent S., Kohlwe R.J. Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med.* – 2014, Oct 5;141(7):537-46.
45. Lee J.H. Sonography of acute appendicitis. *Semin Ultrasound CT MR* 2013 Apr, 24(2):83-90.
46. Carrico C.W., Fenton L.Z, Taylor G.A. [et al.]. Impact of sonography on the diagnosis and treatment of acute lower abdominal pain in children and young adults//*AJR Am J Roentgenol.*- 2014. № 2.-P.-513-516.
47. Grant C.S. Laparoscopic Appendicectomy in all Trimesters of Pregnancy / C.S. Grant, N.O. Machado // *J. of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* – 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 384-390.

## REFERENCES

1. Afendulov, S.A. Rezul'taty laparoskopicheskoy appendektomii / S.A. Afendulov, V.A. Nazola, I.A. Krasnoluckij // *Tezisy dokladov III Vserossijskogo S'ezda po endoskopicheskoy hirurgii* (Moskva, 2015). Endoskopicheskaya hirurgiya. – 2015. – № 6, T.2. – S. 2-5. [In Russ].
2. Vasil'ev, A.F. Oslozhneniya laparoskopicheskoy appendektomii / A.F. Vasil'ev, E.V. Bratchikov, A.P. Bereznickij // *Endoskopicheskaya hirurgiya.* – 2015. – S. 27. [In Russ].
3. Timerbulatov, V.M. Miniinvazivnye tekhnologii v ekstrennoj abdominal'noj hirurgii: nekotorye organizacionnye i klinicheskie aspekty/V.M. Timerbulatov, R.B. Sagitov, SH.V. Timerbulatov. // *Endoskop. hir.* – 2010. – s. 63-66. [In Russ].
4. Eryuhin, I.A. Hirurgicheskie infekcii: rukovodstvo dlya vrachej / I.A. Eryuhin, B.R. Gelfand, S.A. SHlyapnikov. – SPb.: Piter, 2003. – 864 s. [In Russ].
5. Timerbulatov V.M. K diskussii o lechebnoj taktike pri ostrom appendicite/ V.M. Timerbulatov, M.V. Timerbulatov// *Hirurgiya. ZHurnal im. Pirogova.* – 2014g. – № 4. – S. 20-22. [In Russ].
6. Shulutko A.M. Instrumentalnaya diagnostika ostrogo appendicita/ A.M. SHulutko, F.V. Nasirov, A.G. Natroshvili // *Ros. Med. zhurn.* – 2003. – № 1. – S. 51-54. [In Russ].
7. Komarov N.V. Aktual'nye voprosy ostrogo appendicita / N.V. Komarov, G. V. Sidnev // *Klinicheskaya hirurgiya.* – 2013. – № 12. – S. 56-60. [In Russ].
8. Kriger A.G., Faller A.P. Laparoskopicheskie operacii vneotloznoj hirurgii. – M., 1997. – 152 s. [In Russ].
9. Grinberg, A.A. Diagnostika trudnyh sluchaev ostrogo appendicita / A.A. Grinberg, S.V. Mihajsulov. – M.: Triada-H, 1998. – 165 s. [In Russ].
10. Pryahin A.N., Gazizullin R.Z. Laparoskopicheskaya appendektomiya: ucheb. posobie dlya vrachej / pod red. S.A. Sovcova. – CHelyabinsk: UGMADO, 2005. – 64 s. [In Russ].
11. Laparoskopicheskaya appendektomiya: medicinskie i social'no-ekonomicheskie aspekty / V.D. Levitskij [i dr.] // *Endoskopicheskaya hirurgiya.* – 2011. – № 1. – S. 55-61 [In Russ].
12. Ermolov A.S., Trofimova E.YU. Neotlozhnyj ul'trazvuk. Ostryj appendicit: prakticheskoe rukovodstvo. NII skoroj pomoshchi im. N.V. Sklifosovskogo. – M.: STROM. – 2003. – 48 s. [In Russ].
13. Problemy ostrogo zhivota: (oshibki, oslozhneniya, letal'nost') / A.E. Borisov, K.N. Movchan, V.F. Ozerov i dr. – 2-e izd., dop. – SPb.: SPB MAPO, 2004. – 174 s. [In Russ].
14. Slesarenko, S.S. Osobennosti hirurgicheskoy taktiki i lecheniya ostrogo appendicita na sovremennom etape / S.S. Slesarenko, A.YU. Lisunov // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal.* – 2008. – T. 4, № 3. – S. 111-118. [In Russ].
15. Korolev M.P. Ostryj appendicit – hirurgicheskaya ili social'naya problema? / M.P. Korolev i dr. // *Skoraya medicinskaya pomoshch'.* – 2004. – T. 5, № 3. – S. 32-33. [In Russ].
16. Lucevich, E.V. Vozmozhnosti endohirurgii v lechenii destruktivnyh form ostrogo appendicita/ E.V. Lucevich [i dr.] // *Novye tekhnologii v hirurgii: spec. vypusk.* – 2004. – № 3. – S. 65-66. [In Russ].
17. Bahareva E. V. Ostryj gnojno-destruktivnyj pielonefrit, karbunkul pravoj pochki kak redkoe oslozhnenie gangrenozno-perforativnogo appendicita/ E.V. Bahareva // *Hirurgiya.* – 2000. – № 5. – S. 42. [In Russ].
18. Mamatov, E.A. Effektivnost' programirovannogo lecheniya bol'nyh ostrym appendicitom/ E.A.Mamatov, T.B. Toktorov // *Izvestiya VUZov Kirgystana.* – 2015. – № 4. – S. 48-50. [In Russ].
19. Tashkinov N.V. Puti uluchsheniya rezul'tatov operativnogo lecheniya ostrogo appendicita pri retroperitoneal'nom raspolozhenii cherveobraznogo otrostka/ N.V. Tashkinov, N.I. Boyarincev, B.M. Kogut // *Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* – 2012, № 4. – S. 61-62. [In Russ].
20. Lojmoeva V.S. Ostryj appendicit. Puti preduprezhdeniya neobosnovannyh operacij: avtoref. dis. kand. med. nauk. – Petrozavodsk, 2006. [In Russ].
21. Stojko YU. M., Levchuk A.L., Bogiev K.V. [i dr.]. Laparoskopicheskaya appendektomiya/ YU.M. Stojko, A.L. Levchuk, K.V. Bogiev// *Endoskopicheskaya hirurgiya. Nauchnye trudy XII Vserossijskogo s'ezda endoskopicheskikh hirurov* (Moskva 18-20 fevralya 2009 goda). – Moskva. – 2009. – T. 15, № 1. – S. 85. [In Russ].
22. Krestin G.P. Ostryj zhivot: vizualizacionnye metody diagnostiki // G.P. Krestin, P.L. CHOjke. – M.: GEOTAR-Media, 2015. – S. 349. [In Russ].
23. Abdullaev E.G. Opyt primeneniya laparoskopicheskikh tekhnologij v lechenii destruktivnogo appendicita/ E.G. Abdullaev, V.V. Babyshkin, O.V. Durymanov // *Endoskopicheskaya hirurgiya.* – 1999. – № 4. – S. 54-55. [In Russ].
24. Mohovikov V.A. Puti uluchsheniya rezul'tatov hirurgicheskogo lecheniya bol'nyh rakom levoj poloviny obodochnoj kishki: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / V.A. Mohovikov. – Ul'yanovsk, 2010. – 19 s. [In Russ].
25. Effektivnost' profilakticheskogo primeneniya antibiotikov pri hirurgicheskom lechenii ostrogo appendicita / M.V. Kukosh [i dr.] // *Tez. dokl. VII Uspenskih chtenij: nauchno praktich. konf. S mezhdunarodnym uchastiem. Tver', 2012.* – S. 30. [In Russ].

26. Osmanov A.O. Sovershenstvovanie diagnostiki i lecheniya ostrogo appendicita u beremennyh/ A.O. Osmanov [i dr.]// Obshchaya reanimatologiya. – 2012. – T. VIII. – № 5. – S. 61-64. [In Russ].
27. Karaman N.V. Neotlozhnaya laparoskopiya pri zakrytoj travme zhivota/ N.V. Karaman, A.A. Babur, N.A. Zimovskij// Klin. hir. – 1999. – № 9. – S. 37-39. [In Russ].
28. Dronov A.F., Kotlobovskij V.I., Poddubnyj I.V. Laparoskopicheskaya appendektomiya u detej: opyt 2300 operacij/ A.F. Dronov, V.I. Kotlobovskij, I.V. Poddubnyj//Hirurgiya. – 2000. – № 6. – S. 30-36. [In Russ].
29. Rezul'taty primeneniya modifitsirovannoj diagnosticheskoy shkaly u bol'nyh ostrym appendicitom / A.G. Natroshvili [i dr.] // Hirurgiya: zhurn. im. N.I. Pirogova. – 2010. – № 8. – S. 24-27. [In Russ].
30. Kolesnikov D.L. Antibiotikoprofilaktika pri ostrom appendicite : avtoref. dis.kand. med. nauk / D.L. Kolesnikov. – N. Novgorod, 2013. – 25 s. [In Russ].
31. Klevcevic A.V. Znachenie laparoskopii v profilaktike naprasnyh laparotomij / A.V. Klevcevic, V.G. Fedorov // Duhovnoe i vrachebnoe nasledie Svyatitelya Luki (Vojno-YAseneckogo): sb. materialov 4-j Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Kupavna, 2012. – S. 201-205. [In Russ].
32. Chernov E.V. Drenirovanie abscediruyushchego appendikulyarnogo infil'trata s ispol'zovaniem videopodderzhki / E.V. Chernov, A.V. Klevcevic // Aktual'nye voprosy hirurgii: primenenie vysokotekhnologichnyh metodov lecheniya hirurgicheskikh bol'nyh: sb. nauch. tr., posvyashch. 90-letiyu prof. M.I. Lytkina / pod red. P.N. Zubareva, A.V. Kochetkova. – SPb., 2009. – S. 109-111. [In Russ].
33. Opredelenie kriteriev vybora operativnogo vmeshatel'stva v lechenii bol'nyh s ostrym appendicitom / A.I. Hripun [i dr.] // Materialy mezhdunarodnogo foruma «Informacionnye tekhnologii i obshchestvo – 2007». 15 – 22 sentyabrya 2007 g., Turciya, Antaliya. – M., 2007. – S. 103-106. [In Russ].
34. Cariati A., Brignole E., Tonelli E. [et al.]. Appendectomy laparoscopica o a cielo aperto. Revisione critica della letteratura ed esperienza personale // G. Chir. – 2001. – Vol. 22, N 10. – P. 353-357.
35. Temple L.K., Litwin D.E., McLeod R.S. A meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy in patients suspected of having acute appendicitis. Can J Surg. – 2016, 42: 377-383.
36. Addiss D. [et al.]. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States // Am J. Epidemiol. – 1990. – Vol. 132, № 5. – P. 910-925.
37. Leblanc K.A. Management of laparoscopic surgical complications. New Orleans, Louisiana, USA 2014; 518.
38. Ming P.C., Yan T.Y., Tat C.H. Risk factors of postoperative infections in adults with complicated appendicitis // Surg Laparosc Endosc Percu-tan Tech. – 2009. – V. 19. – № 3. – P. 244-248.
39. Haytham M.A., Kaafarani, Julian D'Achille. Nontrocar related major retroperitoneal bleeding during laparoscopic appendectomy // World Journal of Emergency Surgery. – 2010. – Vol. 9, № 6. – P. 45-49.
40. Palanivelu C, Ranqaraian M., John S.J [et al.]. Laparoscopic appendectomy for appendicitis in uncommon- situations: the advantages of a tailored approach. Singapore Med J 2017 Aug, 48(8):737-40.
41. Ishigami K., Khanna G., Samuel I., Dahmouh L., Sato Y. Gas-forming abdominal wall abscess: unusual manifestation of perforated retroperitoneal appendicitis extending through the superior lumbar triangle // Emergency Radiology. – 2004. – Vol. 10. – P. 207.
42. Diana M., Paroz A., Demartines N., Schafer M. Retroperitoneal abscess with concomitant hepaticportal venous gas and rectal perforation: a rare triad of complications of acute appendicitis. A case report // World Journal of Emergency Surgery. – 2010. – Vol. 5, № 3. – P. 84-86.
43. 43 .Katkhoua N., Friedlander M.H., Grant. S.W., Achanta K.K., Essani R., Paik P., Yelmahos G., Gampos G., Mason R., Mavor E. Intraabdominal abscess rate after laparoscopic appendectomy. Am J Surg. – 2016 Dec. 180: 456-459.
44. Terasawa T., Blackmore C.C., Bent S., Kohlwes R.J. Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. Ann Intern Med. – 2014, Oct 5;141(7):537-46.
45. Lee J.H. Sonography of acute appendicitis. Semin Ultrasound CT MR 2013 Apr, 24(2):83-90.
46. Carrico C.W., Fenton L.Z, Taylor G.A. [et al.]. Impact of sonography on the diagnosis and treatment of acute lower abdominal pain in children and young adults//AJR Am J Roentgenol. – 2014. – № 2. – P. – 513-516.
47. Grant C.S. Laparoscopic Appendectomy in all Trimesters of Pregnancy / C.S. Grant, N.O. Machado // J. of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 384-390.

УДК 616.33-005.1

© Ш.В. Тимербулатов, М.В. Валеев, А.А. Нурғалиев, 2019

Ш.В. Тимербулатов<sup>1</sup>, М.В. Валеев<sup>2</sup>, А.А. Нурғалиев<sup>3</sup>  
**СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКОВ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА  
 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБУЗ РБ «Белорецкая центральная районная клиническая больница», г. Белорецк

<sup>3</sup>ОГБУЗ «Усть-Илимская городская больница», г. Усть-Илимск

В представленном обзоре современной литературы приводятся данные о распространенности острых гастродуоденальных кровотечений (ОГДК) и причинах развития летального исхода. Заболеваемость ОГДК сохраняется на стабильном уровне, а летальность, несмотря на достижения терапевтической эндоскопии, не имеет тенденции к снижению. В современных клинических рекомендациях, разработанных профессиональными сообществами, на этапе приемного отделения рекомендуется стратифицировать риски развития неблагоприятных исходов у всех пациентов с ОГДК. Выделяя пациентов с высокими рисками развития рецидива кровотечения или летального исхода, можно своевременно принять соответствующие лечебные мероприятия и добиться лучших результатов лечения. В обзор включены самые цитируемые и актуальные на сегодняшний день системы прогнозирования. В обзоре представлены сравнения эффективности различных шкал и возможные ограничения по их применению. Многие авторы приходят к выводу, что стратификация риска является одним из возможных инструментов снижения летальности. По мнению авторов, система прогноза должна обладать высокой чувствительностью и специфичностью, быть максимально простой в применении и содержать доступные для дежурного врача оценочные критерии.

**Ключевые слова:** гастродуоденальное кровотечение, рецидив кровотечения, оценка риска, предикторы, прогнозная шкала.

Sh.V. Timerbulatov, M.V. Valeev, A.A. Nurgaliev  
**STRATIFICATION OF THE RISK OF ADVERSE OUTCOME  
 IN PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING**

The present review of current literature provides data on the prevalence of acute gastroduodenal bleeding throughout the world, the level and causes of mortality. The incidence remains stable, and mortality, despite the achievements of therapeutic endoscopy, has no tendency to decrease. In modern clinical guidelines developed by professional communities, it is recommended to stratify the risk of adverse outcomes in all patients with AGDB at the admission department stage. Selecting patients with a high risk of recurrence of bleeding or death, appropriate therapeutic measures can be taken in a timely manner and better treatment outcomes can be achieved. The review includes the most cited and current forecast systems. It presents a comparison of the effectiveness of various scales, possible limitations of their use. The authors conclude that risk stratification is one of the possible tools to reduce mortality. According to the authors, the forecast system should have a high sensitivity and specificity, be as simple as possible to use, and include evaluation criteria available to the doctor on duty.

**Key words:** upper gastrointestinal bleeding, rebleeding, risk assessment, predictors, risk scores.

Острые гастродуоденальные кровотечения (ОГДК) остаются одним из самых сложных разделов в urgentной хирургии [1-4]. Заболеваемость гастродуоденальными кровотечениями в мире составляет около 100 случаев на 100000 населения в год [5,6]. В последнее время отмечается рост данного заболевания. При этом доля кровотечений неязвенной этиологии увеличивается [6]. Рост заболеваемости можно связать с возросшим количеством пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты, дезагреганты и антикоагулянты. Установлено, что заболеваемость гастродуоденальными кровотечениями у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), составляет 371 случай на 100000, что в 4 раза выше, чем в общей популяции [7]. Современный пациент с ОГДК, как правило, пожилого возраста, имеет много сопутствующих заболеваний и с высокой долей вероятности принимает антикоагулянтные и антитромботические препараты [8,9]. В 10-14% случаев при ОГДК возникает летальный исход [10-13]. Чаще всего причинами летального исхода при ОГДК являются: рецидив кровотечения, пожилой возраст пациента, тяжелая сопутствующая патология [14]. Рецидив ОГДК – это тяжелое осложнение заболевания, являющееся фактором риска развития летального исхода [15,16].

Цель исследования: изучить системы прогнозирования стратификации рисков при ОГДК и оценить возможности их использования в условиях приемного диагностического отделения многопрофильного стационара.

#### **Материал и методы**

Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) в руководстве по диагностике и лечению ОГДК неязвенной этиологии рекомендует до эндоскопического исследования осуществлять стратификацию риска с помощью шкалы Blatchford. Пациенты с оценкой 0-1 балл не нуждаются в экстренной гастроскопии и госпитализации в стационар

[17]. В 2014 году Российским обществом хирургов представлены клинические рекомендации по ведению язвенных гастродуоденальных кровотечений, в которых рекомендовано стратифицировать всех пациентов по степени риска развития рецидива кровотечения [18].

Разработанные шкалы призваны спрогнозировать возможные неблагоприятные исходы ОГДК – рецидив кровотечения, летальный исход, необходимость эндоскопического и хирургического гемостаза. Каждая система прогноза, как правило, включает несколько параметров, которые могут быть клиническими, лабораторными и эндоскопическими.

#### *Шкалы с эндоскопическими критериями*

Основой для современного подхода к прогнозированию рецидива кровотечения является работа Forrest J.A.H. и соавт., опубликованная в 1974 году. Авторы оценивали источники кровотечения как активно кровоточащие с признаками недавнего кровотечения и без него. Такой дифференцированный подход лег в основу современной классификации эндоскопических признаков кровотечения [19]. Классификация Forrest имеет большое прогностическое значение в оценке риска рецидива язвенного кровотечения. Например, для F1A (струйное кровотечение) вероятность рецидива составляет 90%, а для F3 (язва под фибрином) – менее 5% [20].

#### *Шкалы с клиническими критериями*

Шкала Blatchford (в англоязычной литературе Glasgow-Blatchford score или GBS) была разработана в Шотландии Blatchford O. в 2000 году. В основе шкалы лежит ретроспективный анализ 1748 случаев ОГДК. Шкала позволяет выявить пациентов с высокими рисками развития рецидива кровотечения и летального исхода (табл. 1) [21].

Поскольку шкала Blatchford содержит некоторые субъективные критерии (выявление врачом мелены, утраты сознания, заболеваний печени, сердечной недостаточности), которые могут препятствовать ее точному использованию, была представлена модифици-

рованная шкала Blatchford (Cheng D.W. et al., 2012). Авторы утверждают, что по классической шкале Blatchford два врача могут оценить состояние одного и того же пациента по-разному. Авторы исключили возможный субъективный подход к оценке, оставив лишь количественные критерии [22].

Таблица 1  
Шкала Blatchford (Blatchford O. et al., 2000)

Признак	Критерий	Балл
Мочевина крови, ммоль/л	6,5-7,9	2
	8,0-9,9	3
	10,0-24,9	4
	более 25,0	6
Гемоглобин у мужчин, г/л	120-129	1
	100-119	3
	менее 100	6
Гемоглобин у женщин, г/л	100-119	1
	менее 100	6
Систолическое АД, мм рт.ст.	100-109	1
	90-99	2
	менее 90	3
Другие признаки	Пульс более 100 в мин	1
	Мелена	1
	Утрата сознания	2
	Заболевание печени	2
	Сердечная недостаточность	2

В 2011 году Saltzman J.R. и соавт. разработали шкалу AIMS65, выделив 5 критериев (табл. 2). В группе пациентов без факторов риска уровень летальности составил всего 0,3%, в то же время в группе со всеми 5 факторами риска летальность составила 31,8%. По мере увеличения количества баллов увеличивается также и продолжительность госпитализации. Авторы отмечают, что шкала AIMS65 разрабатывалась не для прогнозирования рецидива кровотечения [23].

Nogibe M. и соавт. (2016) разработали простую в использовании оценочную шкалу, позволяющую оценить необходимость неот-

ложной эндоскопии (диагностической и терапевтической) у пациентов с подозрением на ОГДК. На основании проспективного когортного исследования были выбраны три значимых критерия: отсутствие указания на использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) в течение одной недели до обследования (+1 балл); шоковый индекс (соотношение ЧСС и САД) больше 1 (+1 балл); соотношение мочевины и креатинина более 140 (+1 балл). В сравнении с Glasgow-Blatchford score (GBS) шкала продемонстрировала превосходство в прогнозировании неотложной эндоскопии [24].

Таблица 2  
Шкала AIMS65 (Saltzman J.R., et al., 2011)

Критерий	Балл
Альбумин крови менее 30 г/л	1
МНО > 1,5	1
Нарушение сознания	1
Систолическое АД < 90 мм рт.ст.	1
Возраст старше 65 лет	1

*Шкалы с эндоскопическими и клиническими критериями*

В 1996 году Rockall T.A. с соавт. опубликовали результаты исследования, целью которого в первую очередь была разработка критериев отбора пациентов для ранней выписки на амбулаторное лечение после эпизода ОГДК. Ретроспективное исследование основано на анализе 2531 случая ОГДК. По мнению авторов, разработанная оценочная шкала, позволяет на этапе приемного диагностического отделения выделять пациентов с низким рисками развития повторного кровотечения и летального исхода (табл. 3) [25]. Стоит отметить, что применяется также клинический вариант шкалы Rockall, в которой не учитываются эндоскопические критерии.

Таблица 3  
Шкала Rockall (Rockall T.A. et al., 1996)

Компонент	Балл			
	0	1	2	3
Возраст, лет	Менее 60	60-79	Более 80	
Пульс, уд/мин	Менее 100	Более 100	Более 100	
Систолическое АД, мм рт. ст.	Более 100	Более 100	Менее 100	
Сопутствующая патология	Нет	Нет	ИБС, ХСН	ХПН, печеночная недостаточность, метастазирующий рак
Источник кровотечения	Синдром Меллори-Вейсса или отсутствуют стигматы недавнего кровотечения	Все остальные источники	Рак верхних отделов ЖКТ	
Эндоскопические признаки кровотечения	Отсутствуют или присутствует только «черное пятно»		Кровь в просвете, видимый сгусток или сосуд, активное кровотечение	
Оценка суммарного балла: 0-2 балла – минимальный риск рецидива <6%, летальность <2%, 3-7 баллов – высокий риск рецидива <40%, летальность <40%, Более 8 баллов – критическое состояние, риск рецидива >40%, летальность >40%				

R. Marmo и соавт. (2010) разработали свой подход к прогнозированию летального исхода при ОГДК неварикозной этиологии. Был

проведен проспективный анализ 1360 пациентов. Шкала, имеющая название PNED (Progetto Nazionale Emorragia Digestiva score), основана

на клинических и эндоскопических параметрах (табл. 4). Помимо прочего, в данной системе прогноза учитывается физический статус пациента по классификации ASA (Американское общество анестезиологов). В зависимости от количества баллов риск развития летального исхода может быть низким (0-4 балла), средним (5-8 баллов), высоким (более 8 баллов). В ходе исследования установлено превосходство шкалы PNED в прогнозировании 30-дневной летальности в сравнении со шкалой Rockall [26].

Таблица 4

1	ASA 3 Время госпитализации < 8ч
2	Нб < 70 г/л Возраст > 80 лет Почечная недостаточность
3	ASA 4 Рецидив кровотечения Злокачественное образование Цирроз печени
4	Неудачная попытка эндоскопического гемостаза

Н.В. Лебедевым и соавт. в 2009 г. разработаны 2 варианта прогнозирования рецидива кровотечения и летального исхода. Исследование основано на анализе 542 случаев язвенного кровотечения. В первом варианте авторами предлагается рассчитывать индекс рецидива кровотечения, который является произведением величины шокового индекса, оценки гемостаза (по J. Forrest) и величины язвенного дефекта. По результатам исследований достоверность составляет 89-100%. Второй вариант – система прогноза рецидива кровотечения (СПРК), которая позволяет прогнозировать как рецидив кровотечения, так и летальный исход. Система представляет собой балльную шкалу, которая рассчитывается на основании следующих данных – возраст, локализация и размер язвы, АД, ЧСС, оценка по Forrest, вид эндогемостаза и характер антисекреторной терапии. По данным авторов достоверность составила 93-94% [27].

Обращая внимание на сложность применения GBS в повседневной практике, Zhiyu D. и соавт. (2018) предложили 2 оценочные шкалы – с 4-мя и 5-ю переменными. Авторы учитывают вид эндогемостаза, включая такой критерий, как «монотерапия», означающий, что эндоскопический гемостаз выполнен с применением одного метода (в данном случае термический вид эндогемостаза). Шкалы отличаются одним критерием – систолическим артериальным давлением (САД) (табл. 5). По данным авторов, разработанные шкалы продемонстрировали сопоставимые с GBS и RS показатели специфичности и чувствительно-

сти для прогнозирования неблагоприятных исходов при ОГДК [28].

Таблица 5

Шкала прогнозирования с 4-мя и 5-ю переменными (Zhiyu D. и соавт., 2018)

Критерий	Значение
Гемоглобин	Менее 85 г/л
Креатинин	Более 100 мкмоль/л
Мочевина	Более 9,5 ммоль/л
Монотерапия	Да/Нет
САД	Менее 90 мм рт. ст.

## Результаты

В исследовании Stanley A.J. и соавт. (2017) установлено, что шкала GBS в сравнении со шкалами Rockall, AIMS65, PRED более эффективна в прогнозировании хирургического лечения и летального исхода [29]. В другом исследовании шкала Glasgow-Blatchford score (GBS) продемонстрировала высокую точность в прогнозировании гемотрансфузии и хирургического лечения, а клиническая и полная шкала Rockall имела хороший результат в качестве предиктора 30-дневной летальности [30]. Н.В. Лебедев и соавт. (2014) провели анализ наиболее актуальных зарубежных и отечественных шкал прогнозирования неблагоприятного исхода (табл. 6). Анализ основан на ретроспективном изучении 1341 случая ОГДК язвенной этиологии. Исследование наглядно демонстрирует, что ни одна шкала не обладает высокой чувствительностью и специфичностью одновременно [31].

Таблица 6

Сравнительный анализ систем прогноза рецидива ОГДК (Н.В. Лебедев и соавт., 2014)

Шкала	Чувствительность	Специфичность
Rockall	54,7	55,7
Blatchford	72,7	48,1
Затевахина	60,7	63,5
Винокурова	25,6	95,5
СПРК	60,7	70
Федорова	65	62,4

## Заключение

Раннее выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода (рецидив, смерть) может способствовать своевременному лечению и профилактике развития осложнений, что в конечном итоге позволит снизить летальность.

Возможность идентифицировать пациентов с низким риском развития осложнений позволяет осуществлять раннюю выписку пациентов на амбулаторное лечение. Такой подход позволяет снизить финансовые затраты на лечение.

Представленные в обзоре шкалы разрабатывались для разных целей – прогнозирование рецидива кровотечения, летального исхода, оперативного вмешательства, выявление пациентов с низким риском неблагоприятного исхода



да для ранней выписки на амбулаторное лечение. Из основных недостатков можно выделить: 1) большое количество параметров и сложность использования в повседневной работе дежурного хирурга; 2) наличие критериев, которые бывает трудно оценить однозначно (при оценке может присутствовать значительная доля субъективизма); 3) отсутствие эндоскопических критериев для стратификации риска.

На наш взгляд, проблема прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с

ОГДК на сегодняшний день остается актуальной. Критерии, применяемые хирургом для стратификации риска, должны быть просты в определении и доступны в любой клинике круглосуточно. Они должны учитывать клинические, лабораторные и эндоскопические данные и в то же время не допускать субъективизма в оценке и интерпретации и прогнозировать такие неблагоприятные варианты течения заболевания, как рецидив кровотечения, летальный исход и необходимость оперативного лечения.

#### Сведения об авторах статьи:

**Тимербулатов Шамиль Вилевич** – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timersh@yandex.ru.

**Валеев Максим Владимирович** – зав. эндоскопическим отделением ГБУЗ РБ Белорецкая центральная районная клиническая больница. Адрес: г. Белорецк, ул. М. Гафури, 142а. E-mail: vmv820@yandex.ru.

**Нурғалиев Артур Ахметович** – врач-эндоскопист ОГБУЗ Усть-илимская городская больница. Адрес: г. Усть-Илимск, проезд Врачебный, 1.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев, В.К. Острые гастродуоденальные кровотечения: концепция хирургической тактики/ В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, Г.Б. Ивахов// Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. – М., 2011. – С. 659-660.
2. Чередников, Е.Ф. Лечение больных с пищеводно-желудочными кровотечениями в условиях работы специализированного центра/ Е.Ф. Чередников [и др.]// Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 699-704.
3. Жданов, А.И. Медикаментозная профилактика желудочно-кишечных кровотечений после аортокоронарного шунтирования с использованием искусственного кровообращения/ А.И. Жданов [и др.]// Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С. 35-36.
4. Шапкин, Ю.Г. Состояние системы гемостаза у больных с варикозным и неварикозным гастродуоденальным кровотечением/ Ю.Г. Шапкин, В.Э. Федоров, С.Н. Шмелев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С. 84-86.
5. Hearnshaw, S.A. Acute upper gastrointestinal bleeding in UK: patients characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit / S.A. Hearnshaw [et al.] // Gut. – 2011. – Vol. 60, № 10. – P. 1327-1335.
6. Чередников, Е.Ф. Диагностика и лечение больных с гастродуоденальными кровотечениями в специализированном центре: методические рекомендации. – Воронеж, 2014. – 35 с.
7. Hreinsson J.P. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting/ J.P. Hreinsson[et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol.48, №4. – P. 439-447.
8. Saltzman, J.R. Advances and improvements in the management of upper gastrointestinal bleeding/ J.R. Saltzman // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. – 2015. – Vol. 25, № 3. – P. xv-xvi.
9. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: who, when and why? / S. Monteiro [et al.] // World J. Gastroint. Pathophysiol. – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 86-96.
10. Lu Y. Adherence to guidelines: a national audit of the management of acute upper gastrointestinal bleeding. The REASON registry / Y. Lu, A.N. Barkun, M. Martel // Can. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – Vol. 28, № 9. – P. 495-501.
11. Holster I.L. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspective / I.L. Holster, E.J. Kuipers // World. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18, №11. – P. 1202-1207.
12. Botianu A. Mortality and need of surgical treatment in acute upper gastrointestinal bleeding: a one year study in a tertiary center with a 24 hours/ day 7-days/ week endoscopy call. Has anything change? / A. Botianu [et al.] // Chirurgia (Bucur). – 2013. – Vol 108, № 3. – P. 312-318.
13. Ступин, В.А. Структура летальности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / В.А. Ступин [и др.] // Хирургия: журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 5. – С. 31-35.
14. Ljubicic N. The influence of etiologic factors on clinical outcome in patients with peptic ulcer bleeding./ N. Ljubicic [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2012. – Vol. 57, №12. – P. 3195-3204.
15. Lip H.T. Rockall risk score in predicting 30 days non-variceal upper gastrointestinal rebleeding in a Malaysian population / H.T. Lip [et al.] // Med. J. Malaysia. – 2016. – Vol. 71, № 5. – P. 225-230.
16. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer/ P. Garcia-Iglesias [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 34, №8. – P. 888-900.
17. Gralnek I.M. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy(ESGE) Guideline / I.M. Gralnek [et al.] // Endoscopy. – 2015. – Vol. 47, № 10. – P. 1-46.
18. Щёголев, А.А. Язвенные гастродуоденальные кровотечения: национальные клинические рекомендации Минздрава России / А.А. Щёголев // Медицинская газета. – 2015. – № 90. – С. 8.
19. Forrest J.A. Endoscopy in gastrointestinal bleeding / J.A. Forrest, N.D. Finlayson, D.J. Shearman // The Lancet. – 1974. – Vol. 2, №7877. – P. 394-397.
20. Блок, Б. Гастроскопия / Б. Блок, Г. Шахшаль, Г. Шмидт. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 216 с.
21. Blatchford O.A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage / O. Blatchford, W.R. Murray, M. Blatchford // Lancet. – 2000. – Vol. 356, № 9238. – P. 1318-1321.
22. Cheng D.W., Lu Y.W., Teller T. [et al.] A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. Aliment. Pharmacol. Ther. – 2012; 36: 782-789.
23. Saltzman J.R. A Simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding / J.R. Saltzman [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2011. – Vol. 74, № 6. – P. 1215-1224.
24. Horibe M. A simple scoring system to assess the need for an endoscopic intervention in suspected upper gastrointestinal bleeding: A prospective cohort study / M. Horibe [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2016. – Vol.48, №10. – P. 1180-1186.
25. Rockall T.A. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage / T.A. Rockall [et al.] // Lancet. – 1996. – Vol. 347, № 9009. – P. 1138-1140.
26. Marmo R. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNED Score and Prospective Comparison with Rockall Score / R. Marmo [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105, № 6. – P. 1284-1291.

27. Лебедев, Н.В. Прогноз рецидива кровотечения из гастродуоденальных язв / Н.В. Лебедев, А.Е. Климов, Т.В. Бархударов // Хирургия: журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – №2. – С. 32-34.
28. Dong Z. A new scoring system to predict poor clinical outcomes in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding patients with high-risk stigmata / Z. Dong [et al.] // Gastroenterol. Res. Pract. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-6.
29. Stanley A.J. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicenter prospective study / A.J. Stanley // BMJ. – 2017. – Vol. 356. – i6432.
30. Optimizing the Risk Assessment in Upper Gastrointestinal Bleeding: Comparison of 5 scores Predicting 7 Outcomes / T. Curdia Gonçalves [et al.] // GE Port. J. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 25, № 6. – P. 299-307.
31. Лебедев, Н.В. Гастродуоденальные язвенные кровотечения / Н.В. Лебедев, А.Е. Климов, А.А. Бархударов // Хирургия: журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 8. – С. 23-27.

## REFERENCES

1. Gostishchev, V.K. Ostryye gastroduodenalnyye krvotечeniya: kontseptsiya khirurgicheskoy taktiki/ V.K. Gostishchev, M.A. Evseyev, G.B. Ivakhov // Materialy XI syezda khirurgov Rossiyskoy Federatsii. Moskva. – 2011. – S. 659-660. (In Russ).
2. Cherednikov, E.F. Lecheniye bolnykh s pishchevodno-zheludochnymi krvotечeniyami v usloviyakh raboty spetsializirovannogo tsentra/ E.F. Cherednikov [i dr.] // Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy khirurgii. – 2012. – T.5. № 4. – S. 699-704. (In Russ).
3. Zhdanov, A.I. Medikamentoznaya profilaktika zheludochno-kishechnykh krvotечeniy posle aortokoronarnogo shuntirovaniya s ispolzovaniyem iskusstvennogo krovoobrashcheniya/ A.I. Zhdanov [i dr.] // Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy khirurgii. – 2014. – Prilozheniye 1. – S. 35-36. (In Russ).
4. Shapkin, Yu.G. Sostoyaniye sistemy gemostaza u bolnykh s varikozyem i nevarikozyem gastroduodenalnym krvotечeniyem/ Yu.G. Shapkin, V.E. Fedorov, S.N. Shmelev // Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy khirurgii. – 2014. – Prilozheniye 1. – S. 84-86. (In Russ).
5. Hearnshaw, S.A. Acute upper gastrointestinal bleeding in UK: patients characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit / S.A. Hearnshaw [et al.] // Gut. – 2011. – Vol. 60, № 10. – P. 1327-1335.
6. Cherednikov, E.F. Diagnostika i lecheniye bolnykh s gastroduodenalnymi krvotечeniyami v spetsializirovannom tsentre / E.F. Cherednikov [i dr.]: metodicheskiye rekomendatsii. – Voronezh. – 2014. – 35s. (In Russ).
7. Hreinsson J.P. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting/ J.P. Hreinsson [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol.48, №4. – P. 439-447.
8. Saltzman, J.R. Advances and improvements in the management of upper gastrointestinal bleeding/ J.R. Saltzman // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. – 2015. – Vol.25, № 3. – P. xv-xvi.
9. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: who, when and why? / S. Monteiro [et al.] // World J. Gastroint. Pathophysiol. – 2016. – Vol.7, №1. – P. 86-96.
10. Lu Y. Adherence to guidelines: a national audit of the management of acute upper gastrointestinal bleeding. The REASON registry / Y. Lu, A.N. Barkun, M. Martel // Can. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – Vol. 28, №9. – P. 495-501.
11. Holster I.L. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspective / I.L. Holster, E.J. Kuipers // World. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18, №11. – P. 1202-1207.
12. Botianu A. Mortality and need of surgical treatment in acute upper gastrointestinal bleeding: a one year study in a tertiary center with a 24 hours/ day 7-days/ week endoscopy call. Has anything change? / A. Botianu [et al.] // Chirurgia (Bucur). – 2013. – Vol 108, №3. – P. 312-318.
13. Stupin, V.A. Struktura letalnosti pri yazvennykh gastroduodenalnykh krvotечeniyakh / V.A. Stupin [i dr.] // Khirurgiya: Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2013. – № 5. – S. 31-35. (In Russ).
14. Ljubicic N. The influence of etiologic factors on clinical outcome in patients with peptic ulcer bleeding/ N. Ljubicic [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2012. – Vol. 57, №12. – P. 3195-3204.
15. Lip H.T. Rockall risk score in predicting 30 days non-variceal upper gastrointestinal rebleeding in a Malaysian population / H.T. Lip [et al.] // Med. J. Malaysia. – 2016. – Vol. 71, №5. – P. 225-230.
16. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer/ P. Garcia-Iglesias [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 34, №8. – P. 888-900.
17. Gralnek I.M. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / I.M. Gralnek [et al.] // Endoscopy. – 2015. – Vol. 47, № 10. – P. 1-46.
18. Shchegolev, A.A. Yazvennyye gastroduodenalnyye krvotечeniya. Natsionalnyye klinicheskiye rekomendatsii Minzdrava Rossii / A.A. Shchegolev // Meditsinskaya gazeta. – 2015. № 90. – S. 8. (In Russ).
19. Forrest J.A. Endoscopy in gastrointestinal bleeding / J.A. Forrest, N.D. Finlayson, D.J. Shearman // The Lancet. – 1974. – Vol. 2, №7877. – P. 394-397.
20. Blok, B. Gastroskopiya / B. Blok, G. Shakhshal, G. Shmidt. – M.: MEDpress-inform. 2015. – 216 s. (In Russ).
21. Blatchford O. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage / O. Blatchford, W.R. Murray, M. Blatchford // Lancet. – 2000. – Vol. 356, №9238. – P. 1318-1321.
22. Cheng D.W., Lu Y.W., Teller T. [et al.] A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. Aliment. Pharmacol. Ther. 2012; 36: 782-789.
23. Saltzman J.R. A Simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding / J.R. Saltzman [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2011. – Vol. 74, №6. – P. 1215-1224.
24. Horibe M. A simple scoring system to assess the need for an endoscopic intervention in suspected upper gastrointestinal bleeding: A prospective cohort study / M. Horibe [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2016. – Vol.48, №10. – P. 1180-1186.
25. Rockall T.A. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage / T.A. Rockall [et al.] // Lancet. – 1996. – Vol. 347, №9009. – P. 1138-1140.
26. Marmo R. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNEC Score and Prospective Comparison with Rockall Score / R. Marmo [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105, № 6. – P. 1284-1291.
27. Lebedev, N.V. Prognoz retsidiva krvotечeniya iz gastroduodenalnykh yazv / N.V. Lebedev, A.E. Klimov, T.V. Barkhudarov // Khirurgiya: Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2009. – № 2. – S. 32-34. (In Russ).
28. Dong Z. A new scoring system to predict poor clinical outcomes in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding patients with high-risk stigmata / Z. Dong [et al.] // Gastroenterol. Res. Pract. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-6.
29. Stanley A.J. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicenter prospective study / A.J. Stanley // BMJ. – 2017. – Vol. 356. – i6432.
30. Optimizing the Risk Assessment in Upper Gastrointestinal Bleeding: Comparison of 5 scores Predicting 7 Outcomes / T. Curdia Gonçalves [et al.] // GE Port. J. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 25, № 6. – P. 299-307.
31. Lebedev, N.V. Gastroduodenalnyye yazvennyye krvotечeniya / N.V. Lebedev, A.E. Klimov, A.A. Barkhudarov // Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2014. – № 8. – S. 23-27. (In Russ).

## ЮБИЛЕИ

### ВЛАДИМИР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ ПЛЕЧЕВ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Плечев Владимир Вячеславович родился 18 сентября 1949 года. В 1972 году с отличием окончил лечебный факультет Башкирского государственного медицинского института. В 1973 г. окончил интернатуру на кафедре госпитальной хирургии БГМИ по специальности «хирургические болезни». В 1974 г. защитил диссертацию на тему «Стимуляция некоторыми производными пиримидина поглотительной способности ретикуло-эндотелиальной системы при ее различных функциональных состояниях». Ему присвоена степень кандидата медицинских наук. В 1976-1986 гг. работал ассистентом кафедры госпитальной хирургии БГМИ. В 1976-1981 гг. прошёл многоэтапную специализацию по абдоминальной и сосудистой хирургии на кафедре факультетской хирургии им. С.И. Спасокукоцкого 2-го МГМИ им. Н.И. Пирогова (заведующий кафедрой – академик В.С. Савельев). В

1986-1991 гг. работал доцентом кафедры госпитальной хирургии БГМИ.

В 1980-х гг. В.В. Плечев приступил к разработке важной научно-клинической темы «Спаечная болезнь брюшины». Эта работа велась в условиях, когда и в России и за рубежом активность исследователей этого полиэтиологического заболевания с многофакторным патогенезом и стадийностью ввиду неудовлетворенности результатами профилактики и хирургического лечения значительно снизилась. Из года в год катастрофически уменьшалось количество научных публикаций по спаечной болезни, и к концу 1980-х гг. они исчислялись единицами. Из существовавших в СССР к середине 1970-х гг. четырех крупных научных школ по данному заболеванию (московской – К.С. Симоняна, ленинградской – Н.И. Блинова, украинской – Д.П. Чухриенко и башкирской – Н.Г. Гатауллина) к 1985 г. в стране осталась только башкирская научная школа, продолжающая изыскания новых подходов к решению этой сложной проблемы. В 1990 г. В.В. Плечев защитил докторскую диссертацию на тему «Комплексные методы диагностики и хирургического лечения спаечной болезни брюшины» (научный консультант – д.м.н., профессор Н.Г. Гатауллин). В 1992 г. В.В. Плечев был утверждён в учёном звании профессора по кафедре госпитальной хирургии.

В последующие 25 лет разработка целостной теории спаечной болезни брюшины, которая впервые была изложена в докторской диссертации В.В. Плечева, была им продолжена. В итоге данная концепция получила подтверждение и всеобщее признание. В 2015 г. монография профессора В.В. Плечева на эту тему была одобрена Федеральным руководством по спаечной болезни.

С 1993 г. по настоящее время профессор В.В. Плечев заведует кафедрой госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского института/университета. С 1996 г. по настоящее время – руководитель Российского Федерального центра пластической абдоминальной хирургии (г. Уфа). С 1999 г. по настоящее время – руководитель Республиканского (Башкирского) центра сердечно-сосудистой хирургии. В 2006 г. утверждён в учёном звании профессора по специальности «сердечно-сосудистая хирургия». В.В. Плечев – врач высшей квалификационной категории по хирургии и сердечно-сосудистой хирургии.

Область научных интересов профессора В.В. Плечева: реконструктивная и пластическая абдоминальная хирургия, эксплантационная гернеопластика, хирургическая инфекция, сердечно-сосудистая хирургия. Он постоянно ведет разработку необходимых для практической медицины новых методов диагностики, лечения и лекарственных препаратов. В 1990-е годы совместно со специалистами ведущих клиник г. Москвы и сотрудниками руководимой им кафедры он разработал новый имплантационный способ антибиотикотерапии в хирургии, создав оригинальный шовный материал «Абактолат» с пролонгированным антибактериальным действием. Внедрение «Абактолата» в клиническую практику позволило существенно снизить количество гнойно-септических послеоперационных осложнений в хирургических клиниках России. Совместно с иммунологами БГМУ и АН РБ В.В. Плечев создал и внедрил в хирургию принципиально новый иммуностимулятор «Иммурег», обладающий, помимо стимулирующего иммунитета, антиоксидантным и репаративным, а также кардио- и гепатопротекторным действием.

Основными направлениями научно-исследовательской работы кафедры, возглавляемой профессором В.В. Плечевым, являются: диагностика и лечение врождённых и приобретённых пороков сердца; профилактика и реабилитация больных спаечной болезнью брюшины и послеоперационными вентральными грыжами; разработка и внедрение аллопластических операций в торакальной и абдоминальной хирургии; хирургическое лечение декомпенсированных форм колостазы; проблемы ангиохирургии; эндоваскулярная хирургия. Под его руководством на кафедре создана научная школа хирургов, направления работы которой «Экспериментально-клиническое обоснование креативных направлений в хирургии», «Разработка и внедрение новых технологий в диагностике, лечении и реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями грудной и брюшной полостей».

В руководимой профессором В.В. Плечевым клинике госпитальной хирургии функционируют специализированные центры по оказанию лечебно-диагностической помощи населению РБ и РФ: Республиканский центр сердечно-сосудистой хирургии, Российский Федеральный центр пластической абдоминальной хирургии, Башкирский республиканский центр по лечению и реабилитации больных спаечной болезнью брюшины, Центр эндоваскулярной хирургии, Центр эстетической флебологии, Городской специализированный центр торакальной травмы.

На базе возглавляемых профессором В.В. Плечевым клинических подразделений ведутся массовое оказание населению высококачественной медицинской помощи и интенсивная научная работа по разработке и развитию современных медицинских технологий. Ряд наиболее технически сложных операций В.В. Плечев впервые в Республике Башкортостан выполнил лично.

За годы научно-педагогической деятельности профессором В.В. Плечевым подготовлены 24 доктора и 54 кандидата медицинских наук. В числе его учеников – доктора наук и профессора А.М. Авзалетдинов, Р.И. Ижбульдин, В.Ш. Ишметов, П.Г. Корнилаев, Р.З. Латыпов, В.А. Сурков, Р.Г. Фатихов, Р.Р. Шавалеев, В.М. Юнусов. Им написана (в т.ч. в соавторстве) 61 монография, получено 170 патентов РФ на изобретения, опубликовано статей и тезисов – 1152. Предисловия к ряду его монографий написаны деятелями отечественной хирургии – членом Президиума РАН академиком В.С. Савельевым, президентом Российского общества ангиологов и сосудистым хирургом академиком А.В. Покровским, главным внештатным хирургом Минздрава РФ, директор Института хирургии им. А.В. Вишневского академиком В.А. Кубышкиным, что еще раз подчеркивает вклад В.В. Плечева в науку.

Профессор В.В. Плечев – член Президиумов Ассоциации ангиологов и сердечно-сосудистых хирургов Российской Федерации и Ассоциации хирургов Республики Башкортостан, член диссертационного совета Башкирского государственного медицинского университета и проблемной комиссии БГМУ по хирургии, резидент Инновационного центра «Сколково». С 2016 г. – научный руководитель проекта ИЦ «Сколково» по разработке хирургических шовных материалов.

В.В. Плечев – заслуженный деятель науки Российской Федерации (1999); заслуженный врач Российской Федерации (2010); заслуженный врач Республики Башкортостан (1995), отличник здравоохранения Республики Башкортостан (2007); лауреат Премии РАМН им. А.Н. Бакулева за монографию «Спаечная болезнь брюшины» (2004). Награжден Золотой медалью им. академика РАМН В.И. Бураковского и А.Н. Бакулева за большой личный вклад в организацию и развитие сердечно-сосудистой хирургии в РБ (2005), (2019), лауреат Государственной премии Республики Башкортостан в области науки и техники – за работу «Разработка и внедрение методов диагностики, лечения и профилактики спаечной болезни брюшины в Республике Башкортостан (50-летний опыт)» (2013); член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан (по отделению медицинских наук) (2009) и действительный член АН РБ (2018). Дважды получал награду «Золотой скальпель» Ассоциации хирургов РБ за лучшую операцию года в республике (аортокоронарное шунтирование и протезирование восходящей аорты (1998 и 2003)). Профессор В.В. Плечев – человек года в сфере здравоохранения по версии газеты «Республика Башкортостан» за объединённый полувековой опыт по разработке и внедрению методов диагностики, лечения и профилактики спаечной болезни брюшины (2013), автор руководств РФ «Хирургия спаечной болезни брюшины» и «Хирургия осложнённого висцероптоза».

Министерство здравоохранения РБ, ректорат БГМУ, редколлегия журнала «Медицинский вестник Башкортостана» поздравляют Владимира Вячеславовича с юбилеем, желают дальнейших творческих успехов, счастья и крепкого здоровья.

---

## **ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»**

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

**В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:**

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

### **Требования к оформлению документов**

**1. Статья должна сопровождаться направлением** на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

#### **2. Оформление статьи.**

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

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

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например**

[3]). Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.

**3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках**, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

#### **4. Сведения об авторах.**

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

#### **5. Требования к иллюстрациям.**

• Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

• Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

• Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

• Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - \*.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение \*.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

**6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.**

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

✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

✓ Датой поступления статьи в редакцию считается дата поступления и регистрации в редакции печатной версии окончательного авторского оригинала с учетом всех внесенных изменений по замечаниям научного редактора.

✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

✓ На страницах журнала предполагается размещение информации о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ С примерами оформления статей и списка литературы (References) можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Дата выхода 28.06.2019 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.  
Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Усл.-печ. л. 10,58. Тираж 500 экз. Заказ № 33.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России