

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 13, № 6 (78) Ноябрь-Декабрь 2018 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); акад. РАН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров (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.Капишников (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.Логутова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); 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.Тюренков (Волгоград); проф. Удо Обертаке (Германия); проф. А.К.Усович (Беларусь); проф. В.Х.Фазылов (Казань); проф. А.А.Фокин (Челябинск); 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: 28.12.2018
Формат 60×84 ¹/₈
Условных печатных листов – 13,02
Заказ № 68
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 13, Number 6 (78), November-December, 2018

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, 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. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmutdinova (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. 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.Sakhaudinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. T.N.Trofimova (St. Petersburg); Prof. A.V.Tut'yan, 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.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.Chreshnev, 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
http://mvb-bsmu.ru/	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2018

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

- | | |
|--|--|
| <p>Е.П. Патлусов, В.С. Чернов, Р.К. Юлчурин
МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЙ ОТВЕТ НА СТАНДАРТНУЮ ПРОТИВОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С</p> <p>Р.М. Файзуллина, Р.Р. Гафурова, З.А. Шангареева
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ДЕТЕЙ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ</p> <p>М.В. Ханды, Т.И. Никиторова, С.Ю. Артамонова, С.В. Маркова
КОМПЬЮТЕРНАЯ БРОНХОФОНОГРАФИЯ И ТЕСТ НА КОТИНИН У КУРАЩИХ ПОДРОСТКОВ ГОРОДА ЯКУТСКА</p> <p>М.А. Магомедова, Т.С. Гусейнов
РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ДАГЕСТАНА В ПЕРИОД ШКОЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ</p> <p>Н.М. Казаков, М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Т.М. Зиганшин, Б.М. Гарифуллин, Ч.Ф. Латыпова, М.А. Степанова
ВАЖНОСТЬ ФИБРОХОЛЕДОХОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА, ОСЛОЖНЕННОГО СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ</p> <p>М.К. Исмаилова
ЗНАЧИМОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ</p> <p>А.Л. Бруй, П.С. Гусева, Г.Г. Байбурина, Ш.З. Загидуллин
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН</p> | <p>5</p> <p>11</p> <p>15</p> <p>20</p> <p>23</p> <p>28</p> <p>33</p> |
| <p>Е.Р. Patlusov, V.S. Chernov, R.K. Yulchurin
MORPHOLOGICAL AND CLINICAL-BIOCHEMICAL RESPONSE TO STANDARD ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C</p> <p>R.M. Fayzullina, R.R. Gafurova, Z.A. Shangareeva
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF NEBULIZED MEDICAL THERAPY DURING HOSPITAL STAY IN CHILDREN WITH BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME</p> <p>M.V. Khandy, T.I. Nikiforova, S.Yu. Artamonova, S.V. Markova
COMPUTED BRONCHOPHONOGRAPHY AND COTININE TEST IN SMOKING ADOLESCENTS OF THE CITY OF YAKUTSK</p> <p>M.A. Magomedova, T.S. Guseynov
FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AND TEENAGERS OF DAGHESTAN DURING SCHOOL EDUCATION PERIOD DEPENDING ON NATURAL CLIMATIC CONDITIONS</p> <p>N.M. Kazakov, M.V. Timerbulatov, E.I. Senderovich, T.M. Ziganshin, B.M. Garifullin, Ch. F. Latypova, M.A. Stepanova
THE IMPORTANCE OF FIBROCHOLEDOCHOSCOPY IN THE TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS COMPLICATED BY MECHANICAL JAUNDICE SYNDROME</p> <p>M.K. Ismayilova
PRE-IMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS AS A KEY PARAMETER FOR THE SUCCESS OF IN VITRO FERTILIZATION</p> <p>A.L. Bruy, P.S. Guseva, G.G. Bayburina, Sh. Z. Zagidullin
EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TYPES 1 AND 2 DIABETES MELLITUS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN</p> | <p>5</p> <p>11</p> <p>15</p> <p>20</p> <p>23</p> <p>28</p> <p>33</p> |

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- | | |
|---|---|
| <p>А.В. Воронин
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ПРИ ЭКСПЕРТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ НЕКОТОРЫХ ОБЪЕКТОВ</p> <p>М.М. Бикбов, Л.Р. Марванова
НОВЫЙ МЕТОД ФОРМИРОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ДЛЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ</p> <p>Ю.А. Морозов, К.А. Пупыкина, Н.В. Благоразумная, А.М. Алиев, Е.В. Морозова
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УГЛЕКИСЛОТЫХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО: ЛИСТЬЕВ, ДЕРЕВЯНИСТЫХ СТЕБЛЕЙ, КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ</p> <p>И.Н. Яшина, С.В. Клочкова, А.В. Иванов, В.Ш. Вагапова
АДАПТАЦИОННАЯ ГАРМОНИЧНОСТЬ В СТРОЕНИИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИФИЗА ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА И НЕКОТОРЫХ ЖИВОТНЫХ</p> | <p>37</p> <p>41</p> <p>46</p> <p>51</p> |
| <p>А.В. Voronin
THE COMPARATIVE ASSAY OF CHEMICAL ELEMENTS FOR EXPERTISE OF SOME OBJECTS</p> <p>M.M. Bikbov, L.R. Marvanova
A NEW METHOD OF GRAFT FORMATION FOR ENDOTHELIAL KERATOPLASTY</p> <p>Yu.A. Morozov, K.A. Pupykina, N.V. Blagorazumnaya, A.M. Aliev, E.V. Morozova
COMPARATIVE ANALYSIS OF CARBON DIOXIDE EXTRACTS FROM PLANT MATERIAL OF SCHISANDRA CHINENSIS: LEAVES, WOODY STEMS, RHIZOMES WITH ROOTS</p> <p>I.N. Yashina, S.V. Klochkova, A.V. Ivanov, V.Sh. Vagapova
ADAPTIVE HARMONY IN THE STRUCTURE OF THE PROXIMAL EPIPHYSIS OF THE HUMERUS IN HUMANS AND SOME ANIMALS</p> | <p>37</p> <p>41</p> <p>46</p> <p>51</p> |

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

- | | |
|---|---------------------|
| <p>А.Е. Кормишина, П.Г. Мизина, И.Л. Соловьева
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ АДСОРБЦИОННОГО ДЕЙСТВИЯ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ</p> <p>У.Ш. Исмаилов, А.З. Зурдинов
АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ПЕРОРАЛЬНЫХ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ</p> | <p>55</p> <p>62</p> |
| <p>А.Е. Kormishina, P.G. Mizina, I.L. Solov'eva
PHARMACEUTICAL MARKET OF MEDICINES OF ADSORPTIVE ACTION: STATE AND PROSPECTS</p> <p>U.Sh. Ismailov, A.Z. Zurdinov
ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL MARKET OF ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS IN THE KYRGYZ REPUBLIC</p> | <p>55</p> <p>62</p> |

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- | | |
|---|---|
| <p>К.В. Меньшиков, В.А. Пушкарев, Р.Р. Уразин, А.В. Пушкарев
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ КОНДИЛО-
МЫ БУШКЕ–ЛЕВЕНШТЕЙНА (CONDYLOMA ACUMIN-
ATE GIGANTE BUSCHKE – LOEWENSTEIN)</p> | <p>K.V. Menshikov, V.A. Pushkarev, R.R. Urazin, A.V. Pushkarev
SURGICAL TREATMENT OF GIANT CONDYLOMA
BUSKE-LEVENSHTEIN(CONDYLOMA ACUMINATE
GIGANTE BUSCHKE-LOEWENSTEIN)</p> |
| <p>М.Ш. Кашаев, А.Р. Якупов
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИ-
ЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИ-
ЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ АРТЕРИЙ БЕДРЕННО-
ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА В РАННЕМ ПОСЛЕ-
ОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ</p> | <p>M.Sh. Kashaev, A.R. Yakupov
COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESULTS
OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS
WITH ATHEROSCLEROTIC ARTERIAL OCCLUSION
OF THE FEMOROPLOPLITEAL SEGMENT
IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD</p> |
| <p>Т.Б. Минасов, В.А. Фадеев, Р.А. Саубанов, А.О. Гинойн
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ГИПОДИНАМИИ НА ОПОРНО-
ДВИГАТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ У ЛИЦ В ПЕРИОД МАКСИ-
МАЛЬНОЙ КОСТНОЙ МАССЫ</p> | <p>T.B. Minasov, V.A. Fadeev, R.A. Saubanov, A.O. Genoa
ANALYSIS OF THE IMPACT OF PHYSICAL INACTIVITY
ON MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN INDIVIDUALS
DURING THE PERIOD OF MAXIMUM BONE MASS</p> |
| <p>Т.Б. Минасов, Р.А. Саубанов, Р.М. Вахитов-Ковалевич,
В.А. Фадеев, Р.Ф. Файзуллин, Н.Н. Аслямов
ОЦЕНКА УРОВНЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
В ПЕРИОД МАКСИМАЛЬНОЙ КОСТНОЙ МАССЫ</p> | <p>T.B. Minasov, R.A. Saubanov, R.M. Vakhitov-Kovalevich,
V.A. Fadeev, R.F. Faizullin, N.N. Aslyamov
EVALUATION OF THE LEVEL OF FUNCTIONAL
ACTIVITY IN THE PERIOD OF MAXIMUM BONE MASS</p> |

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- | | |
|--|--|
| <p>С.Ж. Антонян, Ю.О. Жариков, М.И. Шкердина, П.А. Ярцев
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
ТЕХНИКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СПАЕЧНОЙ ТОНКО-
КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ</p> | <p>S.Zh. Antonyan, Yu.O. Zharikov, M.I. Shkerdina, P.A. Yartsev
MODERN OPPORTUNITIES OF SURGICAL TECHNIQUE
IN THE TREATMENT OF ADHESIVE SMALL BOWEL
OBSTRUCTION</p> |
| <p>И.И. Хидиятов, А.А. Гумеров, Ф.Ф. Каев
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТОНКОКИШЕЧНЫХ
РЕЗЕРВУАРОВ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНО-
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПОСЛЕ
КОЛЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ</p> | <p>I.I. Khidiyatov, A.A. Gumerov, F.F. Kaev
EFFICIENCY OF ILEAL POUCH ANAL ANASTOMOSIS
IN RECONSTRUCTIVE - RESTORATIVE OPERATIONS
AFTER COLECTOMY IN PATIENTS WITH ULCERA-
TIVE COLITIS</p> |
| <p>А.М. Зиганшин, В.З. Галимзянов,
И.М. Насибуллин, С.Ш. Галимова, А.Г. Вашкевич
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ
У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ</p> | <p>A.M. Ziganshin, V.Z. Galimzyanov,
I.M. Nasibullin, S.Sh. Galimova, A.G. Vashkevich
PRESENT METHODS OF EPILEPSY TREATMENT
IN PREGNANT WOMEN</p> |
| <p>Н.А. Попова, С.В. Романова, А.В. Шестакова
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ВТОРИЧНЫХ ФОРМ ОЖИРЕНИЯ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ</p> | <p>N.A. Popova, S.V. Romanova, A.V. Shestakova
PECULIARITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF SECONDARY FORMS OF OBESITY IN THERAPEUTIC
PRACTICE</p> |
| <p>Р.В. Магжанов, Р.А. Ибатуллин, А.И. Давлетова
ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ КЛЕЩЕВЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ
В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН</p> | <p>R.V. Magzhanov, R.A. Ibatullin, A.I. Davletova
HISTORY OF STUDY OF TICK-BORNE NEURO-
INFECTIONS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN</p> |

ЮБИЛЕЙ

- | | |
|---|------------|
| <p>ВАСИЛИЙ АГЕЕВИЧ КУЛАВСКИЙ
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</p> | <p>109</p> |
| <p>ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»</p> | <p>110</p> |

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.36-002.2

© Е.П. Патлусов, В.С. Чернов, Р.К. Юлчури, 2018

Е.П. Патлусов^{1,2}, В.С. Чернов¹, Р.К. Юлчури¹ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЙ ОТВЕТ НА СТАНДАРТНУЮ ПРОТИВОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

¹ФГКУЗ «5 Военный клинический госпиталь войск Национальной гвардии
Российской Федерации», г. Екатеринбург

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Екатеринбург

Цель – дать анализ морфологических и биохимических изменений у больных хроническим гепатитом С (ХГС) после курса противовирусного лечения пегилированным интерфероном и рибавирином.

Работа проводилась на базе инфекционного отделения 5 Военного клинического госпиталя войск Национальной гвардии Российской Федерации (5 ВКГ ВНГ РФ) г. Екатеринбурга. Исследование было когортным, проспективным, контролируемым, динамическим с включением 243-х больных ХГС. Удельный вес мужчин составил 67,9% (165 человек), женщин – 32,1% (78 человек), с 1-м генотипом – 43,6% (106 человек), со 2-м генотипом – 11,1% (27 человек) и с 3-м генотипом – 45,3% (110 человек). Все больные ХГС получали стандартную комбинированную терапию – пегилированный интерферон альфа-2а 180 мкг в неделю и рибавирин. Длительность лечения составила 24 недели при 2- и 3-м генотипах и 48 недель при 1-м генотипе вируса. До назначения противовирусного лечения пациентам выполнена пункционная биопсия печени и установлено, что с минимальным фиброзом F0-1 было 51,0% (124 человека), с F2 – 26,7% (65 человек), с F3 – 11,5% (28 человек) и с F4 – 10,8% (26 человек).

Устойчивый вирусологический ответ достигнут более чем у 2/3 больных – 69,5% и, не достигнут у 30,5%. В группе ответивших на лечение преобладали больные с «не 1-м» генотипом HCV-инфекции – 81,2%, при 1 генотипе – 57,7%. При минимальном фиброзе печени (F0-1) УВО у больных ХГС составил 80,6% и на стадии умеренного фиброза (F2) – 73,8%, что достоверно выше, чем на стадии выраженного фиброза и цирроза печени (F3-4), – 38,9%. По результатам повторной биопсии печени и фиброэластометрии уменьшение стадии фиброза и показателей эластичности зарегистрировано у больных ХГС на стадии ≤F2. Нормализация биохимических показателей была у всех больных при устойчивом вирусологическом ответе, а также при отсутствии ответа на стадии умеренного фиброза включительно.

Положительная морфологическая динамика после курса противовирусного лечения у больных ХГС происходит только на стадиях минимального и умеренного фиброза печени, тогда как на стадиях выраженного фиброза и цирроза печени изменения стадии заболевания не выявлено вне зависимости от вирусологического ответа и генотипа вируса.

Ключевые слова: вирусологический ответ, противовирусная терапия, генотип вируса, фиброз печени, хронический гепатит С.

E.P. Patlusov, V.S. Chernov, R.K. Yulchurin MORPHOLOGICAL AND CLINICAL-BIOCHEMICAL RESPONSE TO STANDARD ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

The objective: to analyze morphological and biochemical changes in patients with chronic hepatitis C (CHC) after a course of antiviral treatment with pegylated interferon and ribavirin.

The work was carried out on the basis of the Infectious Disease Department at 5th Military Clinical Hospital of the Russian Guard of the Russian Federation in Ekaterinburg. The study was cohort, prospective, controlled, dynamic, with the inclusion of 243 patients with CHC. The proportion of men was 67.9% (165 people), women – 32.1% (78 people), with genotype 1 – 43.6% (106 people) with genotype 2 – 11.1% (27 people) and with genotype 3 – 45.3% (110 people). All patients with CHC received standard combination therapy - pegylated interferon alpha-2A 180 µg per week and ribavirin, the duration of treatment was 24 weeks at genotypes 2 and 3 and 48 weeks at 1 genotype of the virus. Prior to the administration of antiviral treatment, all patients underwent puncture liver biopsy and minimal fibrosis F0 was found in 1-51.0% (124 people), F2 – 26.7% (65 people), F3 – 11.5% (28 people) and F4 – 10.8% (26 people).

Sustained viral response (SVR) was achieved in more than 2/3 of patients – 69.5% and not achieved in 30.5%. The group responded to the treatment was dominated by patients with the "not-1" genotype of a HCV infection - 81.2%, with genotype 1 - 57.7 per cent. With minimal liver fibrosis (F0-1), SVR in patients with CHC was 80.6% and at the stage of moderate fibrosis (F2) – 73.8%, which is significantly higher than at the stage of severe liver fibrosis and cirrhosis (F3-4) – 38.9%. According to the results of repeated liver biopsy and fibroelastometry, a decrease in the stage of fibrosis and elasticity parameters was registered in patients with CHC at the stage ≤F2. Normalization of biochemical parameters was in all patients who achieved a SVR, as well as in the absence of a response at the stage of moderate fibrosis inclusive.

Positive morphological dynamics after the course of antiviral treatment in patients with CHC occurs only at the stages of minimal and moderate liver fibrosis, while at the stages of severe liver fibrosis and cirrhosis, changes in the stage of the disease do not occur regardless of the viral response and virus genotype.

Key words: viral response, antiviral therapy, virus genotype, liver fibrosis, chronic hepatitis C.

Медико-социальная значимость для мирового здравоохранения вируса гепатита С (ВГС) на протяжении 30 лет только возрастает, и заболевание давно уже является убийственным. Вакцинопрофилактика отсутствует,

поэтому продолжается эпидемический рост заболевания [6,8]. По данным Всемирной организации здравоохранения, опубликованным в Глобальном докладе о гепатитах (2017), число больных хроническим гепатитом С

(ХГС) составляет более 70 миллионов человек и ежегодно умирает от осложнений данной патологии более 350 тысяч человек [14].

В соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации (РФ) от 1 декабря 2004 года ХГС включен в перечень социально значимых заболеваний. Количество инфицированных по данным Роспотребнадзора в РФ достигло 4 миллионов человек. Так, на долю ХГС в общей структуре хронических гепатитов приходится 77,5% [7,9,11].

Проблема лечения ХГС по-прежнему сохраняет свою актуальность. В настоящее время существуют разные схемы терапии ХГС как интерферонсодержащие, так и безинтерфероновые. Несмотря на ряд преимуществ доступ к препаратам прямого противовирусного действия (ПППД) существенно ограничен для наших граждан по экономическим причинам. Интерферонсодержащие схемы противовирусной терапии (ПВТ) достаточно изучены практикующими врачами, накопленный опыт подтверждает высокую эффективность и профиль безопасности данных схем лечения [2]. Для оценки прогноза заболевания необходимо помимо устойчивого вирусологического ответа (УВО) знать биохимические и морфологические изменения на фоне ПВТ у больных ХГС.

Цель работы – дать анализ морфологических и биохимических изменений у больных хроническим гепатитом С после курса противовирусного лечения пегилированным интерфероном и рибавирином.

Материал и методы

Работа проводилась в инфекционном отделении 5 ВКГ ВНГ РФ г. Екатеринбурга. Исследование осуществляли в соответствии с биомедицинской этикой согласно требованиям Женевской конвенции о правах человека (1997) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000). По дизайну данное исследование является когортным, проспективным, контролируемым, динамическим с включением 243-х больных ХГС, нуждающихся в противовирусном лечении.

Критерии включения: лица старше 18 лет с диагнозом ХГС, наличие добровольного информированного согласия на проведение пункционной биопсии печени (ПБП) и лечение, отсутствие противовирусной терапии (ПВТ) в анамнезе. Критерии исключения: алкоголизм, наследственные и генетические заболевания печени, аутоиммунные поражения печени, беременность, микст гепатиты и ко-инфекция, отказ больных от проведения исследования и лечения.

Обследование пациентов на первом этапе включало изучение имеющейся первичной медицинской документации, измерение антропометрических данных, эпидемиологического анамнеза, клинико-лабораторных показателей. Проводили инструментальные исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, фиброэластометрию (ФЭМ), гастроскопию, а также ПБП.

Мужчин было 67,9% (165 человек), женщин – 32,1% (78 человек), с 1-м генотипом – 43,6% (106 человек), со 2-м генотипом – 11,1% (27 человек) и с 3-м генотипом – 45,3% (110 человек). Индекс массы тела (ИМТ) у мужчин – $28,5 \pm 0,3$ кг/м², данный показатель у женщин – $26,5 \pm 0,5$ кг/м², $p=0,009$, средний возраст женщин составил $39,8 \pm 1,2$ года, у мужчин – $37,5 \pm 0,9$. Срок болезни у мужчин составил $4,9 \pm 0,4$ года и был сопоставим с давностью заболевания у женщин – $4,6 \pm 0,5$ года. Гендерных различий при анализе лабораторных показателей не выявлено.

До назначения ПВТ всем больным ХГС была выполнена ПБП. Установлено, что преобладали пациенты с минимальным фиброзом F0-1 – 51,0% (124 человека), с F2 – 26,7% (65 человек), с F3 – 11,5% (28 человек) и с F4 – 10,8% (26 человек). С целью более достоверной стратификации по признаку принято решение объединить группы с выраженным фиброзом печени (F3) и циррозом (F4) в одну когорту F3-F4.

Все больные ХГС получали стандартную комбинированную ПВТ – пегилированный интерферон альфа-2а (ПИФН) 180 мкг в неделю и рибавирин (Р) от 800 до 1400 мг в сутки, длительность лечения составила 24 недели при 2- и 3-м генотипах и 48 недель при 1-м генотипе ВГС.

Противовирусное лечение завершили все пациенты, профиль безопасности был высоким, побочные симптомы не привели к отмене терапии. Устойчивый вирусологический ответ достигнут у 169 больных ХГС, что составило 69,5%. В нашем исследовании на эффективность ПВТ (ПИФН+Р) достоверно влияли генотип ВГС и стадия фиброза печени ($p<0,001$). Возраст больных ХГС, индекс массы тела (ИМТ), пол, срок заболевания и уровень вирусной нагрузки не оказывали существенного влияния на достижение УВО (табл.1). Однако следует отметить, что в работах Гусева Д.А. (2006 г.) и Козлова К.В. (2015 г.) старший возраст и ожирение значительно снижали результат ПВТ [1,5].

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей, влияющих на вирусологический ответ у больных ХГС при противовирусной терапии (ПИФН+Р) (n=243)

Показатель	Ответ (n=169)	Нет ответа (n=74)	p
Возраст, лет	37,6±0,6	38,0±1,2	0,385
Пол муж/жен, %	67,3/74,4	32,7/25,6	0,109
ИМТ, кг/м ²	28,5±0,5	27,5±0,3	0,118
Срок болезни, лет	4,4±0,3	5,2±0,4	0,645
Виремия (МЕ/мл)	2998595±531265	3805150±1700941	0,067
Генотип 1-й/не 1-й, %	57,5/81,2	42,5/18,8	<0,001*
Фиброз (стадия – баллы)	1,5±0,7	2,3±0,1	<0,001*

Примечание. n – число больных; признаки представлены средней±стандартное отклонение; качественные в виде процентов; использован критерий хи-квадрат Пирсона; *p<0,05 – различие параметров между показателями.

Статистическую обработку результатов осуществляли средствами стандартного статистического пакета SPSS-20, IBM и Microsoft Excel. Проверку гипотез о различиях исследуемых совокупностей осуществляли по статистическому критерию Стьюдента с одновременной проверкой равенства дисперсий. Критический уровень значимости во всем исследовании был принят равным 5%. Частотный анализ номинальных (качественных) признаков определяли с помощью таблиц сопряженности с оценкой значимости по критерию хи-квадрат Пирсона.

Результаты и обсуждение

Лечение (ПИФН+Р) было эффективным более чем у 2/3 (69,5%) больных, и, соответственно, не достигли УВО 30,5%. В группе ответивших на ПВТ преобладали больные с

«не 1-м» генотипом HCV-инфекции (81,2% против 57,7% с 1-м генотипом, p=0,001). При минимальном фиброзе печени (F0-1) УВО у больных ХГС составил 80,6% и на стадии умеренного фиброза (F2) – 73,8%, что достоверно выше, чем на стадии выраженного фиброза и цирроза печени (F3-4) – 38,9% (p<0,01).

Для оценки эффективности лечения и достижения морфологического и биохимического ответов проведен анализ лабораторных и инструментальных показателей до начала лечения и через полгода после завершения ПВТ. По результатам повторной ПБП достоверное улучшение «морфологической картины» происходит на стадии фиброза печени ≤ F2, тогда как значимых изменений на стадии выраженного фиброза и цирроза печени не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Морфологический ответ на противовирусное лечение (ПИФН+Р) у больных ХГС по данным биопсии печени (n=243)

Фиброз	До лечения		После терапии		p
	абс.	%	абс.	%	
F0-1	124	51,0%	157	64,6%	0,001*
F2	65	26,7%	36	14,8%	<0,001*
F3	28	11,5%	23	9,5%	0,999
F4	26	10,8%	27	11,1%	0,923

Примечание. n – число больных, использован критерий хи-квадрат Пирсона; *p<0,05 – различие параметров между до и после ПВТ.

В дальнейшем проведен анализ изменения биохимических показателей цитологического и холестатического синдромов в зависимости от вирусологического ответа, генотипа и стадии фиброза печени у больных ХГС.

На фоне ПВТ (ПИФН+Р) при минимальном фиброзе и 1-м генотипе вируса УВО достигнут у 72% (36 человек). Не ответили на лечение 28% (14 человек). Статистически значимое улучшение ферментов цитолиза: аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ) выявлены в обеих группах больных ХГС как у ответивших на лечение, так и неответивших. Достоверное улучшение гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) было только при положительном ответе на терапию (p=0,009). По данным повторной ПБП и ФЭМ индекс гистологической

активности (ИГА) и значение эластичности в килопаскалях (кПа) улучшались при минимальном фиброзе и 1-м генотипе ВГС в обеих группах пациентов (p<0,05). Результаты представлены в табл. 3.

Удельный вес больных ХГС, ответивших на лечение, существенно выше при минимальном фиброзе печени с «не 1-м» генотипом – 86,5% (64 человека), чем при 1-м генотипе ВГС. Однако зарегистрированы аналогичные и значимые улучшения показателей АЛТ и АСТ в обеих когортах больных. Достоверно улучшалась эластичность в кПа и ИГА вне зависимости от вирусологического ответа у больных ХГС. Значение общего билирубина крови статистически не изменялось как в группе ответивших на ПВТ, так и в группе неответивших (табл. 4).

Таблица 3

Сравнительный анализ лабораторной и морфологической эффективности ПВТ (ПИФН+Р)
у больных ХГС с 1-м генотипом на стадии F0-1 (n=50)

Показатели	Ответ (n=36)			Нет ответа (n=14)		
	до ПВТ I	p ¹	после ПВТ II	до ПВТ III	P ²	после ПВТ IV
АЛТ, Е/л	80,5±13,4	<0,001*	29,6±2,4	70,9±9,8	0,012*	41,7±3,1
АСТ, Е/л	54,9±7,6	0,001*	28,3±1,7	58,9±7,0	0,004*	35,2±1,9
ГГТП, Е/л	58,8±8,1	0,009*	40,3±3,7	62,1±12,8	0,376	52,7±6,8
Бил, мкмоль/л	15,3±1,1	0,476	14,4±0,9	15,7±1,4	0,491	16,9±1,1
ИГА, баллы	5,4±0,4	0,001*	2,7±0,3	6,7±0,9	0,001*	3,7±0,6
Эласт., кПа	5,0±0,2	0,002*	4,4±0,2	5,6±0,3	0,007*	5,3±0,3

Примечание. n – число больных, количественные признаки представлены средней±стандартное отклонение; использован t-критерий парных выборок. *p¹<0,05 – достоверность различий между показателями I и II групп; *p²<0,05 – достоверность различий между показателями III и IV групп.

Таблица 4

Сравнительный анализ лабораторной и морфологической эффективности ПВТ (ПИФН+Р)
у больных ХГС с «не 1-м» генотипом на стадии F0-1 (n=74)

Показатели	Ответ (n=64)			Нет ответа (n=10)		
	до ПВТ I	p ¹	после ПВТ II	до ПВТ III	P ²	после ПВТ IV
АЛТ, Е/л	86,4±9,6	<0,001*	31,6±2,0	85,9±29,3	0,036*	38,2±3,7
АСТ, Е/л	63,5±6,5	0,001*	34,0±4,9	69,4±19,7	0,004*	39,4±2,7
ГГТП, Е/л	64,5±8,0	0,001*	39,0±2,1	63,9±17,5	0,321	43,9±4,0
Бил, мкмоль/л	16,9±3,0	0,419	14,6±0,6	15,0±1,8	0,379	17,1±0,9
ИГА, баллы	5,4±0,4	<0,001*	2,2±0,1	3,8±0,5	0,008*	2,4±0,5
Эласт., кПа	5,4±0,1	<0,001*	4,6±0,1	5,3±0,3	0,041*	4,0±0,3

Примечание. n – число больных, количественные признаки представлены средней±стандартное отклонение; использован t-критерий парных выборок. *p¹<0,05 – достоверность различий между показателями I и II групп; *p²<0,05 – достоверность различий между показателями III и IV групп.

У больных ХГС на стадии умеренного фиброза печени с 1-м генотипом вируса УВО достигнут у 57,1% (16 человек), отсутствовал ответ у 42,9% (12 человек). Значимое улучшение показателей АЛТ и АСТ после ПВТ (ПИФН+Р) зарегистрировано как при эффективном лечении, так и при отсутствии ответа (p<0,05), аналогичная динамика уменьшения степени воспаления после лечения выявлена в обеих группах больных ХГС. Следует отме-

тить, что на стадии фиброза F2 улучшение эластичности зафиксировано только при УВО (6,6±0,4 кПа до ПВТ и 5,2±0,4 после, p<0,001), в группе неответивших нет достоверного улучшения показателей на стадии умеренного фиброза. Достоверное улучшение значений ГГТП, как представлено в табл. 5, выявлено только при наличии вирусологического ответа на лечение (74,9±15,0 Е/л до терапии, 46,4±5,8, после терапии, p=0,015).

Таблица 5

Сравнительный анализ лабораторной и морфологической эффективности ПВТ (ПИФН+Р)
у больных ХГС с 1-м генотипом на стадии F2 (n=28)

Показатели	Ответ (n=16)			Нет ответа (n=12)		
	до ПВТ I	p ¹	после ПВТ II	до ПВТ III	P ²	после ПВТ IV
АЛТ, Е/л	97,4±19,5	<0,001*	27,6±2,9	99,0±16,8	0,030*	59,8±6,6
АСТ, Е/л	77,2±16,1	0,006*	28,7±2,8	73,6±13,2	0,038*	44,6±4,7
ГГТП, Е/л	74,9±15,0	0,015*	46,4±5,8	93,4±17,9	0,336	75,4±12,9
Бил, мкмоль/л	15,2±1,3	0,478	14,2±1,3	18,9±2,2	0,643	20,3±2,1
ИГА, баллы	7,9±0,5	<0,001*	3,1±0,3	9,1±0,8	0,006*	5,6±0,6
Эласт., кПа	6,6±0,4	<0,001*	5,2±0,4	7,2±0,5	0,086	6,1±0,4

Примечание. n – число больных, количественные признаки представлены средней±стандартное отклонение; использован t-критерий парных выборок. *p¹<0,05 – достоверность различий между показателями I и II групп; *p²<0,05 – достоверность различий между показателями III и IV групп.

Статистически схожая динамика улучшения АЛТ, АСТ, ГГТП у больных ХГС F2 по METAVIR с «не 1-м» генотипом вируса как и при 1-м генотипе на стадии умеренного фиброза значимо улучшался ИГА у ответивших (8,1±0,5 балла до лечения и 3,4±0,2 балла после лечения, p<0,001) и неответивших на ПВТ (7,2±1,3 балла до и после лечения 4,0±1,3 балла, p=0,040). По данным повторной эластометрии улучшение эластичности зарегистрировано только у больных с УВО на лечение (6,8±0,3 кПа и после ПВТ 5,6±0,2 кПа, p<0,001), результаты представлены в табл. 6.

Следует подчеркнуть, что при умеренном фиброзе с «не 1-м» генотипом УВО достигнут у 86,5% больных ХГС, соответственно, не ответили 14,5%, что значительно эффективнее, чем при 1-м генотипе ВГС с аналогичной стадией фиброза печени.

На стадии выраженного фиброза и цирроза печени с 1-м генотипом вируса на стандартную терапию ответило всего 32,1% больных ХГС, не ответили 67,9%. Нормализация биохимических показателей АЛТ, АСТ, билирубина и ГГТП на стадии фиброза F3-F4 у больных ХГС происходит только при эффек-

тивном противовирусном лечении (ПИФН+Р). У не ответивших на ПВТ зафиксировано достоверное улучшение значений АСТ ($90,8 \pm 9,3$ Е/л до и $46,9 \pm 3,7$ Е/л после лечения $p=0,001$) и, соответственно, снижение степени воспаления (улучшение ИГА). Результаты повторной ФЭМ не выявили достоверных улучшений показателей эластичности ткани печени у больных ХГС на стадии фиброза F3-F4 как при УВО, так и при отсутствии ответа на лечение (табл. 7).

Достаточно скромный результат достижения УВО зарегистрирован у больных ХГС на стадии фиброза F3-F4 с «не 1-м» генотипом вируса – 46,2%, не ответили на ПВТ 53,8%. Достоверное улучшение биохимических показателей зарегистрировано только у пациентов с эффективным лечением ($p<0,05$). Значимого улучшения показателей эластичности в кПа не выявлено как в группе ответивших, так и при отсутствии ответа на лечение. Результаты представлены в табл. 8.

Таблица 6

Сравнительный анализ лабораторной и морфологической эффективности ПВТ (ПИФН+Р) у больных ХГС с «не 1-м» генотипом на стадии F2 (n=37)

Показатели	Ответ (n=32)			Нет ответа (n=5)		
	до ПВТ I	p^1	после ПВТ II	до ПВТ III	P^2	после ПВТ IV
АЛТ, Е/л	$105,2 \pm 13,4$	$<0,001^*$	$32,3 \pm 1,9$	$67,1 \pm 7,1$	$0,027^*$	$31,9 \pm 6,0$
АСТ, Е/л	$77,8 \pm 8,9$	$<0,001^*$	$32,1 \pm 1,5$	$52,3 \pm 6,1$	$0,387$	$46,6 \pm 8,9$
ГГТП, Е/л	$64,5 \pm 8,1$	$0,010^*$	$40,6 \pm 2,4$	$115,0 \pm 32,2$	$0,183$	$73,4 \pm 11,0$
Бил., мкмоль/л	$14,9 \pm 1,4$	$0,252$	$13,1 \pm 0,6$	$22,4 \pm 8,4$	$0,465$	$16,6 \pm 2,1$
ИГА, баллы	$8,1 \pm 0,5$	$<0,001^*$	$3,4 \pm 0,2$	$7,2 \pm 1,3$	$0,040^*$	$4,0 \pm 1,3$
Эласт., кПа	$6,8 \pm 0,3$	$<0,001^*$	$5,6 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,4$	$0,099$	$5,0 \pm 0,3$

Примечание. n – число больных, количественные признаки представлены средней $\pm$ стандартное отклонение; использован t-критерий парных выборок. $*p^1<0,05$ – достоверность различий между показателями I и II групп; $*p^2<0,05$ – достоверность различий между показателями III и IV групп.

Таблица 7

Сравнительный анализ лабораторной и морфологической эффективности ПВТ (ПИФН+Р) у больных ХГС с 1-м генотипом на стадии F3-F4 (n=28)

Показатели	Ответ (n=9)			Нет ответа (n=19)		
	до ПВТ I	p^1	после ПВТ II	до ПВТ III	P^2	после ПВТ IV
АЛТ, Е/л	$139,4 \pm 22,0$	$<0,001^*$	$49,8 \pm 8,9$	$107,7 \pm 12,2$	$0,084$	$57,6 \pm 7,8$
АСТ, Е/л	$116,2 \pm 20,1$	$0,002^*$	$41,1 \pm 5,6$	$90,8 \pm 9,3$	$0,001^*$	$46,9 \pm 3,7$
ГГТП, Е/л	$137,2 \pm 25,2$	$0,008^*$	$64,1 \pm 6,2$	$126,7 \pm 17,7$	$0,082$	$99,3 \pm 16,7$
Бил., мкмоль/л	$22,8 \pm 2,3$	$0,106$	$18,2 \pm 1,6$	$23,6 \pm 2,8$	$0,861$	$24,9 \pm 2,6$
ИГА, баллы	$11,2 \pm 0,8$	$<0,001^*$	$7,8 \pm 1,0$	$10,7 \pm 0,6$	$0,036^*$	$9,5 \pm 0,5$
Эласт., кПа	$13,8 \pm 1,6$	$0,168$	$13,3 \pm 1,5$	$16,3 \pm 1,6$	$0,643$	$15,9 \pm 1,7$

Примечание. n – число больных, количественные признаки представлены средней $\pm$ стандартное отклонение; использован t-критерий парных выборок. $*p^1<0,05$ – достоверность различий между показателями I и II групп; $*p^2<0,05$ – достоверность различий между показателями III и IV групп.

Таблица 8

Сравнительный анализ лабораторной и морфологической эффективности ПВТ (ПИФН+Р) у больных ХГС с «не 1-м» генотипом на стадии F3-F4 (n=26)

Показатели	Ответ (n=12)			Нет ответа (n=14)		
	до ПВТ I	p^1	после ПВТ II	до ПВТ III	P^2	после ПВТ IV
АЛТ, Е/л	$158,3 \pm 27,2$	$0,007^*$	$47,2 \pm 6,1$	$108,5 \pm 19,2$	$0,172$	$83,9 \pm 16,5$
АСТ, Е/л	$120,3 \pm 22,9$	$0,004^*$	$38,4 \pm 2,5$	$79,3 \pm 13,9$	$0,279$	$66,9 \pm 9,8$
ГГТП, Е/л	$138,7 \pm 19,6$	$0,135$	$95,4 \pm 22,1$	$125,2 \pm 24,7$	$0,280$	$96,7 \pm 15,6$
Бил., мкмоль/л	$16,8 \pm 2,3$	$0,477$	$19,8 \pm 2,8$	$17,4 \pm 1,8$	$0,061$	$22,6 \pm 1,4$
ИГА, баллы	$9,4 \pm 0,8$	$<0,001^*$	$3,9 \pm 0,6$	$10,0 \pm 1,1$	$0,047^*$	$8,1 \pm 0,7$
Эласт., кПа	$11,9 \pm 1,6$	$0,720$	$11,8 \pm 1,9$	$16,1 \pm 2,2$	$0,571$	$15,5 \pm 2,2$

Примечание. n – число больных, количественные признаки представлены средней $\pm$ стандартное отклонение; использован t-критерий парных выборок. $*p^1<0,05$ – достоверность различий между показателями I и II групп; $*p^2<0,05$ – достоверность различий между показателями III и IV групп.

В связи с полученными результатами можно считать, что назначение стандартной ПВТ (ПИФН+Р) на стадии фиброза F3-F4 у больных ХГС нецелесообразно. Показано применять безинтерфероновые схемы лечения. Результаты наших исследований совпадают с трудами зарубежных авторов Sherman M. и Yenice N. (2006 г.) [12,13], а также находят подтверждение в трудах признанных отечественных врачей-инфекционистов Юшук

Н.Д (2009 г.), Знойко О.О (2016 г.) и Жданов К.В (2018 г.) [3,4,10].

Заключение

Значительное морфологическое улучшение после курса противовирусного лечения (ПИФН+Р) у больных ХГС происходит только на стадиях минимального и умеренного фиброза печени, тогда как на стадиях выраженного фиброза и цирроза печени «морфологическая картина» неизменчива вне зависимости от ви-

русологического ответа. Достоверное улучшение биохимических показателей крови, а, соответственно, и ИГА происходит после применения интерферонсодержащих схем лечения у

всех больных ХГС на стадии фиброза $\leq F2$ и только при УВО на стадиях фиброза F3-F4.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах статьи:

Патлугов Евгений Павлович – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии ФГБОУ О УГМУ Минздрава России, полковник медицинской службы, начальник инфекционного отделения ФКУЗ «5 ВКГ ВНГ России». Адрес: 620036, г. Екатеринбург, ул. Соболева, 10. Тел. 8(343)231-93-91. E-mail: patl73@mail.ru.

Чернов Вячеслав Сергеевич – подполковник медицинской службы, старший врач-инфекционист инфекционного отделения ФКУЗ «5 ВКГ ВНГ России». Адрес: 620036, г. Екатеринбург, ул. Соболева, 10. Тел. 8(343)231-93-28. E-mail: medic.tgma@mail.ru.

Юлчури Равиль Камилевич – врач-инфекционист инфекционного отделения ФКУЗ «5 ВКГ ВНГ России». Адрес: 620036, г. Екатеринбург, ул. Соболева, 10. Тел. 8(343)231-93-28.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев, Д.А. Хронический гепатит С: течение, прогноз и лечение больных в военно-медицинских учреждениях: дис.....д-ра. мед. наук: 14.01.10 / Д.А. Гусев // СПб., 2006. – 334 с.
2. Жданов, К.В. Эффективность и безопасность комбинации рибавирин и пегилированного интерферона альфа-2а у пациентов с хроническим гепатитом С: результаты двух мультицентровых, проспективных, открытых, несравнительных клинических исследований / К.В. Жданов, И.Г. Бакулин, Д.А. Гусев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2017. – Т. 9, № 4. – С.59-68. DOI:10.22625/2072-6732-2017-9-459-68.
3. Жданов, К.В. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением / К.В. Жданов, К.В. Козлов, В.С. Сукачев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2018. – Т.10, №4. – С.6-13. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13.
4. Знойко, О.О. Оценка эффективности и безопасности применения цеpegинтерферона альфа-2b в комбинации с рибавирином у пациентов с хроническим гепатитом С в рамках пострегистрационного исследования IV фазы/ О.О. Знойко, Е.А. Климова [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2016. – Т. 4. – С. 112–118.
5. Козлов, К.В. Хронические вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение, наблюдение и экспертиза в военно-медицинских учреждениях: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.09 / К. В. Козлов // СПб., 2015. – 34 с.
6. Лобзин, Ю.В. Эпидемиология и инфекционные болезни [Текст] / Ю.В. Лобзин, Н.И. Кузнецов, Е.С. Романова // Актуальные вопросы. – 2014. – № 4. – С.52–55.
7. Михайлов, М.И. Эпидемиология вирусных гепатитов [Текст] / М.И. Михайлов, Е.Ю., Малинникова, И.А. Потемкин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2013. – № 1. – С. 78-85.
8. Пирогова, И.Ю. Дифференцированный подход к выбору схемы противовирусной терапии хронического гепатита С (Опыт реальной клинической практики)/И.Ю. Пирогова [и др.] // РЖГТК [Текст]. – 2018; 28(1):41-49 DOI:10.22416/1382-4376-2018-28-1-41-49.
9. Чуланов, В.П. Хронический гепатит С как проблема здравоохранения России сегодня и завтра [Текст] / В.П. Чуланов, Н.Н. Пименов [и др.] // Терапевтический архив. – 2015. – № 11. – С. 5-10.
10. Ющук, Н.Д. Комбинированная терапия хронического гепатита С пегилированным интерфероном альфа-2а и рибавирином у больных с ВИЧ-инфекцией и больных с моноинфекцией HCV /Н.Д. Ющук [и др.] // РЖГТК. – 2009. – № 1. – С.35-42.
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад [Текст]. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 220 с.
12. Sherman, M. Peginterferon alfa-2a (40KD) plus ribavirin in chronic hepatitis C patients who failed previous interferon therapy/ Sherman M. [et al.] //Gut. – 2006. – Vol. 55. – P. 1631-1638.
13. Yenice, N. The efficacy of pegylated interferon alpha 2a or 2b plus ribavirin in chronic hepatitis C patients/ Yenice N.[et al.] // Turk. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 17. – P. 94-98.
14. WHO. Global hepatitis report 2017 [Электронный ресурс]. – 2017. – Режим доступа: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>

REFERENCES

1. Gusev, D.A. Hronicheskij gepatit S: techenie, prognoz i lechenie bol'nyh v voenno-medicinskih uchrezhdeniyah: dis.....dokt. med. nauk: 14.01.10 / D.A. Gusev // S–Pb, 2006. – 334 s.
2. Zhdanov, K.V. EH'effektivnost' i bezopasnost' kombinacii ribavirina i pegilirovannogo interferona al'fa -2a u pacientov s hronicheskim gepatitom S: rezul'taty dvuh mult'icentrovnyh, prospektivnyh, otkrytyh, nesravnitel'nyh klinicheskikh issledovanij / K.V. Zhdanov, I.G. Bakulin, D.A. Gusev [i dr.] // ZHurnal infektologii. – 2017. – T9. – №4. – S.59-68. DOI:10.22625/2072-6732-2017-9-459-68.
3. Zhdanov, K.V. EHliminaciya HCV-infekcii: istoriya s prodolzheniem / K.V. Zhdanov, K.V. Kozlov, V.S. Sukachev [i dr.] // ZHurnal infektologii. – 2018. – T.10№4. – S.6-13. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13.
4. Znojko, O.O. Ocenka eh'effektivnosti i bezopasnosti primeneniya cepeginterferona al'fa-2b v kombinacii s ribavirinom u pacientov s hronicheskim gepatitom S v ramkah postregistracionnogo issledovaniya IV fazy./ O.O. Znojko, E.A. Klimova [i dr.]// Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. – 2016. – T. 4. – S. 112–118.
5. Kozlov, K.V. Hronicheskie virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie, nablyudenie i ehkspertiza v voenno-medicinskih uchrezhdeniyah.: avtoref. dis... dokt. med. nauk: 14.01.09 / K. V. Kozlov // S–Pb., 2015. – 34 s.
6. Lobzin, YU.V. EHpidemiologiya i infekcionnye bolezni [Tekst] / YU.V. Lobzin, N.I. Kuznecov, E.S. Romanova // Aktual'nye voprosy. – 2014. – № 4. – S.52–55.
7. Mihajlov, M.I. EHpidemiologiya virusnyh gepatitov [Tekst] / M.I. Mihajlov, E.YU., Malinnikova, I.A. Potemkin [i dr.] // ZHurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii. – 2013. – № 1. – S. 78-85.
8. Pirogova, I.YU. Differencirovannyj podhod k vyboru skhemy protivovirusnoj terapii hronicheskogo gepatita S (Opyt real'noj klinicheskoy praktiki)/I.YU. Pirogova [i dr.] //RZHGGK [Tekst]. – 2018; 28(1):41-49 DOI:10.22416/1382-4376-2018-28-1-41-49.
9. CHulanov, V.P. Hronicheskij gepatit S kak problema zdoravoohraneniya Rossii segodnya i zavtra [Tekst] / V.P. CHulanov, N.N. Pimenov [i dr.] // Terapevicheskij arhiv. – 2015. – № 11. – S. 5-10.
10. YUshchuk, N.D. Kombinirovannaya terapiya hronicheskogo gepatita S pegilirovannym interferonom al'fa-2a i ribavirinom u bol'nyh s VICH-infekciej i bol'nyh s monoinfekciej HCV /N.D. YUshchuk [i dr.] // RZHGGK. – 2009. – №1. – S.35-42.
11. O sostoyanii sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2016 godu: Gosudarstvennyj doklad [Tekst]. – Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka, – 2017. – 220 s.
12. Sherman, M. Peginterferon alfa-2a (40KD) plus ribavirin in chronic hepatitis C patients who failed previous interferon therapy/ Sherman M. [et al.] //Gut. – 2006. – Vol. 55. – P. 1631-1638.

13. Yenice, N. The efficacy of pegylated interferon alpha 2a or 2b plus ribavirin in chronic hepatitis C patients/ Yenice N.[et al.] // Turk. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 17. – P. 94-98.
14. WHO. Global hepatitis report 2017 [Электронный ресурс]. – 2017. – Режим доступа: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>

УДК 616-053.2:616.2

© Р.М. Файзуллина, Р.Р. Гафурова, З.А. Шангареева, 2018

Р.М. Файзуллина, Р.Р. Гафурова, З.А. Шангареева
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ
 ТЕРАПИИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ДЕТЕЙ
 С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ**

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

На сегодняшний день преимущество купирования бронхообструктивного синдрома в педиатрической практике посредством небулайзерной ингаляционной терапии с бронхолитическим препаратом неоспоримо. В статье приведены результаты оценки эффективности небулайзерной бронхолитической терапии на госпитальном этапе у детей с бронхообструктивным синдромом от 1 года до 18 лет (n=58), проходивших лечение в педиатрических отделениях № 1 и №3 ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 г. Уфы с марта по август 2018 года. Полученные результаты исследования показывают высокую эффективность небулайзерной бронхолитической терапии как у группы детей с острым обструктивным бронхитом, так и у детей с бронхиальной астмой. Однако купирование основных клинических симптомов у детей с бронхиальной астмой на фоне проводимой небулайзерной бронхолитической терапии достигалось на 2-3 суток раньше, чем у детей с острым обструктивным бронхитом.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, небулайзерная бронхолитическая терапия, дети, раствор для ингаляции ипратропия бромида + фенотерол (Беродуал®).

R.M. Fayzullina, R.R. Gafurova, Z.A. Shangareeva
**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF NEBULIZED MEDICAL THERAPY
 DURING HOSPITAL STAY IN CHILDREN WITH BRONCHO-OBSTRUCTIVE
 SYNDROME**

To date, the advantage of relieving broncho-obstructive syndrome in pediatric practice through nebulized inhalation therapy with a bronchodilator drug is indisputable. The article presents the results of evaluating the effectiveness of nebulized bronchodilation therapy during hospital stay in children with broncho-obstructive syndrome from 1 to 18 years old (n = 58) who were treated in pediatric wards No. 1 and No. 3 of the Federal Budget Institution of Health of the City Children's Hospital No. 17 in Ufa from March to August 2018. The results of the study show a high efficacy of nebulized bronchodilation therapy in both a group of children with acute obstructive bronchitis and in children with bronchial asthma. However, the relief of the main clinical symptoms in children with bronchial asthma against the background of ongoing nebulized bronchodilation therapy was achieved 2-3 days earlier than in children with acute obstructive bronchitis.

Key words: broncho-obstructive syndrome, nebulized bronchodilation therapy, children, solution for inhalation of ipratropium bromide + phenoterol (Berodual®).

Бронхообструктивный синдром (БОС) – это симптомокомплекс, который является одной из форм острой дыхательной недостаточности, обусловленной низкой обструкцией бронхиального дерева за счет бронхоспазма, отека слизистой и гиперсекреции слизи, а также характеризуется неспецифической повышенной чувствительностью бронхов к воздействию раздражающих веществ (гиперреактивность бронхов) [1,2].

На сегодняшний день в педиатрической практике в качестве неотложной медицинской помощи для купирования БОС применяется ингаляционная терапия с бронхолитическим препаратом через небулайзер. Преимущество данного способа доставки лекарственного препарата состоит в достижении максимального терапевтического эффекта и снижении риска развития системных и местных побочных эффектов основного действующего вещества.

Цель исследования – оценить эффективность проводимой небулайзерной бронхолитической терапии на госпитальном этапе у детей с заболеваниями органов дыхания, сопровождающимися бронхообструктивным синдромом.

Материал и методы

Было проведено простое открытое проспективное сравнительное исследование пациентов в период с марта по август 2018 года на базе ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 г. Уфы в педиатрических отделениях № 1 и № 3. Под наблюдением находилось 58 детей.

Отбор пациентов был проведен по следующим критериям: пациенты в возрасте от 1 года до 18 лет, госпитализированные на стационарное лечение с верифицированными диагнозами бронхиальная астма (БА) и острый обструктивный бронхит (ООБ) для оказания неотложной медицинской помощи –

купирования бронхиальной обструкции; пациенты с клиническими проявлениями дыхательной недостаточности (ДН) I и II степеней.

Критерии исключения: пациенты с клиническими проявлениями ДН III степени, так как они нуждались в проведении интенсивной терапии.

При выполнении исследования был проведен анализ медицинской документации – медицинской карты стационарного больного (форма № 003/у, утвержденная приказом Минздравсоцразвития России) и данных амбулаторной карты пациента. Проведены оценка анамнеза заболеваний; общеклиническое и физикальное обследование пациента; необходимый объем лабораторно-инструментальной диагностики (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пульсоксиметрия, детям старше 6 лет – спирометрия) в соответствии с клиническими рекомендациями «Острый бронхит у детей», 2017 г. и «Бронхиальная астма у детей», 2017 г.

Наблюдаемые нами пациенты были разделены по основному заболеванию на 2 группы: I группа – дети с диагнозом ООБ, верифицированным в соответствии с клиническими рекомендациями «Острый бронхит у детей» 2017 года; II группа – дети с ранее установленным диагнозом БА.

Оценка тяжести БОС у пациентов проводилась по выраженности клинических симптомов ДН – сухие хрипы и наличие сухого малопродуктивного кашля, увеличение частоты дыхательных движений в минуту, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, увеличение частоты пульса, показатели пульсоксиметрии.

Детям в условиях стационара были проведены мероприятия, направленные на купирование приступа бронхиальной обструкции в соответствии с международными рекомендациями GINA – 2017, национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» и клиническими рекомендациями «Острый бронхит у детей», 2017 г. и «Бронхиальная астма у детей», 2017 г. В качестве препарата неотложной медицинской помощи применялся комбинированный препарат – раствор для ингаляции ипратропия бромид и фенотерола (Беродуал®) с 0,9 % раствором натрия хлорида в разрешенной возрастной дозировке через компрессорный небулайзер в течение 7-10 минут с интервалом 20 минут до 3-х ингаляций. Препарат Беродуал® содержит два действующих компо-

нента – ипратропия бромид и фенотерол, действующие на β_2 - и м-холинорецепторы, реализующие бронхоспазм, соответственно. Причем, роль этих рецепторов не в равной степени значима при бронхообструкции и зависит от этиологии и возраста пациента [1]. При необходимости наблюдаемым детям проводились оксигенотерапия (при сатурации менее 90%) и санация дыхательных путей. Все проводимые мероприятия были направлены на устранение бронхоспазма, уменьшение вазосекреторных расстройств, разжижение и удаление мокроты, ликвидацию дыхательной недостаточности [1].

Положительным считался эффект при уменьшении или исчезновении клинических симптомов ДН, улучшении аускультативной картины в легких (уменьшение количества хрипов), уменьшении интенсивности кашля. При неудовлетворительном эффекте от проводимой небулайзерной бронхолитической терапии в соответствии с национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», 2017 г. детям были рекомендованы назначение внутривенной инфузии системных глюкокортикоидов и комбинация ингаляционных глюкокортикостероидов с β_2 -агонистами короткого действия, подача кислорода с помощью носовых канюль, маски ли кислородной палатки. Эффективность проводимой терапии оценивалась в течение всего периода пребывания пациента в стационаре.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Statistica 10,0». С учетом отсутствия нормальности распределения при сравнении групп между собой применяли критерий Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ распределения детей по возрастным группам выявил преобладание острого обструктивного бронхита у детей в возрасте от 1 года до 6 лет и бронхиальной астмы у детей в возрасте от 6 до 18 лет, что совпадает с современными литературными данными. Отмечалось статистически значимое преобладание (Z скорр. = -4,45147; $p = 0,000009$) среднего возраста пациентов с бронхиальной астмой – $10,09 \pm 3,22$ года, а средний возраст детей с острым обструктивным бронхитом – $5,38 \pm 3,08$ года.

Согласно гендерной характеристике бронхообструктивный синдром чаще выявлялся среди мальчиков – 31 ребенок (53%) в сравнении с девочками – 27 человек (47%).

Количество детей I группы составило 62% детей (n=36), II группы – 38% (n=22), при этом доля детей первых 6 лет в I группе составила 69% (n=25), во II группе – только 14% (n=3), а в возрасте 6-18 лет в I группе – 31% (n=11), во II группе – 86% (n=19).

При оценке степени ДН дети были распределены следующим образом: в I группе ДН I степени была оценена у 28 детей (78%), во II группе – у 15 детей (68%); ДН II степени верифицирована у 8 детей (22%) I группы и у 7 детей (32%) II группы.

Анализ клинических проявлений у пациентов с БОС на момент поступления в стационар позволил выделить основную группу симптомов: изменение характера и частоты дыхательных движений в минуту, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, изменение частоты пульса и показателей пульсоксиметрии, наличие сухого кашля и сухих хрипов при аускультации.

Данные симптомы также учитывались в динамике через 24 часа для оценки эффективности проводимой бронхолитической терапии (рис. 1 и 2).

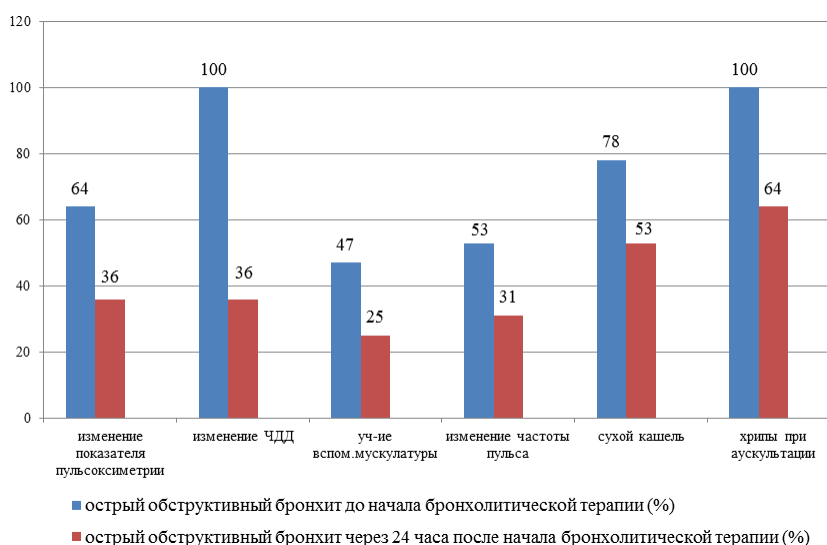


Рис. 1. Оценка эффективности небулайзерной бронхолитической терапии у детей с острым обструктивным бронхитом (n=36)

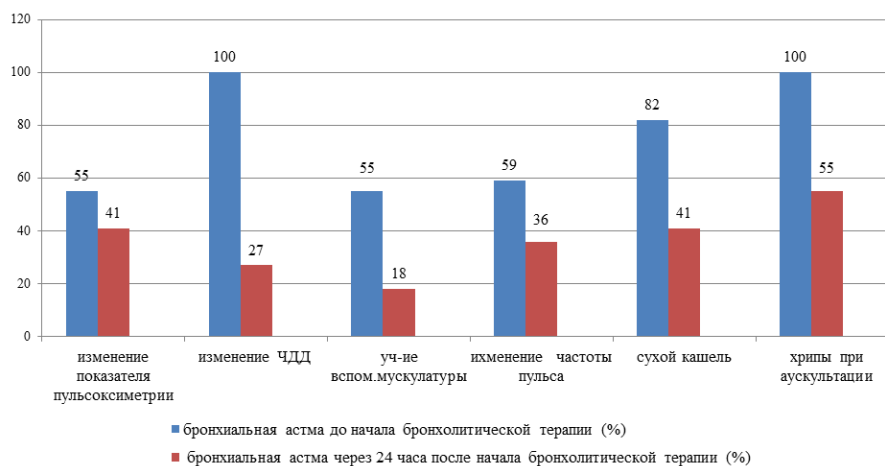


Рис.2. Оценка эффективности небулайзерной бронхолитической терапии у детей с бронхиальной астмой (n=22)

При обследовании детей до проведения небулайзерной терапии было установлено статистически значимое преобладание средних величин возраста пациентов II группы (Z скорр.= $-4,45147$; $p=0,000009$) и частоты дыхательных движений у детей I группы (Z скорр.= $2,41312$; $p=0,015817$). В соответствии с критерием Колмогорова–Смирнова различия в выборках I и II групп детей статистически значимы лишь по возрасту ($p < 0,001$). Стати-

стически значимое преобладание ЧДД у детей I группы, возможно, связано с меньшим средним возрастом ($5,38 \pm 3,08$ года) в сравнении с пациентами с бронхиальной астмой, средний возраст которых составил $10,09 \pm 3,22$ года, несмотря на преобладание среди них детей с признаками ДН II степени (32%).

Согласно непараметрическому критерию Манна–Уитни при по парных сравнениях между группами было выявлено статистически зна-

чимое преобладание частоты сердечных сокращений (Z скорр.=2,33522; $p=0,019532$) и данных пульсоксиметрии (Z скорр.= 3,06514; $p=0,002176$) у пациентов I группы на фоне проведенной небулайзерной бронхолитической терапии. В соответствии с критерием Колмогорова–Смирнова различия в выборках детей I и II групп статистически значимы лишь по преобладанию частоты сердечных сокращений ($p < 0,025$) у пациентов I группы. Преобладание же ЧСС объяснимо анатомо-физиологическими

особенностями детского возраста, поскольку средний возраст пациентов с острым обструктивным бронхитом составляет $5,38 \pm 3,08$ года, что достоверно меньше по сравнению с пациентами с бронхиальной астмой, средний возраст которых составляет $10,09 \pm 3,22$ года.

При анализе основных клинических симптомов на фоне проводимой небулайзерной бронхолитической терапии выявлено сокращение их продолжительности и интенсивности (рис. 3).

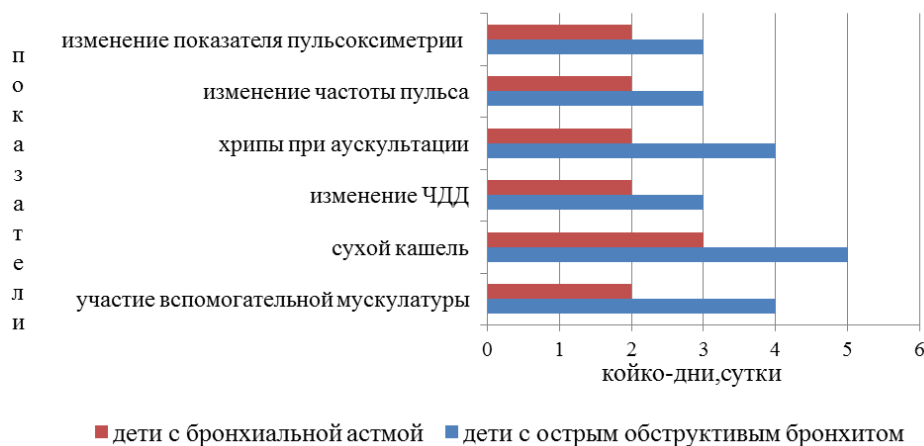


Рис. 3. Продолжительность клинических симптомов у детей с заболеваниями, сопровождающимися бронхообструктивным синдромом

Выводы

1. При распределении детей по возрастным группам было выявлено, что у детей в возрасте от 1 года до 6 лет чаще выставлялся диагноз острый обструктивный бронхит, у детей в возрасте от 6 лет до 18 лет – бронхиальная астма, что совпадает с современными литературными данными. Отмечалось статистически значимое преобладание (Z скорр.= -4,45147; $p=0,000009$) среднего возраста пациентов с бронхиальной астмой – $10,09 \pm 3,22$ года, а средний возраст детей с острым обструктивным бронхитом – $5,38 \pm 3,08$ года.

2. Согласно гендерной характеристике было выявлено преобладание бронхообструктивного синдрома у мальчиков.

3. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности небулайзерной бронхолитической терапии как у группы детей с острым обструктивным бронхитом, так и у детей с бронхиальной астмой. Отмечалось сокращение продолжительности и интенсивности основных клинических симптомов на фоне проводимой терапии. При этом купирование основных клинических симптомов у детей с бронхиальной астмой на фоне проводимой небулайзерной бронхолитической терапии достигалось на 2-3 суток раньше, чем у детей с острым обструктивным бронхитом.

Сведения об авторах статьи:

Файзуллина Резеда Мансафовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fayzullina@yandex.ru.

Гафурова Рита Ринатовна – ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.

Шангареева Зилия Асгатовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shangareeva2001@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шайтор, В.М. Алгоритмы оказания неотложной медицинской помощи при обструктивном синдроме у детей/ В.М. Шайтор, А.И.Сафронова. – М.: Медицинская практика, 2016. – 35 с.
2. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: национальная программа. Российское респираторное общество, педиатрическое респираторное общество федерация педиатров стран СНГ. – М., 2017. – С. 102-108.
3. Петрушина, А.Д. Неотложные состояния у детей/ А.Д. Петрушина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 89 с.
4. Острый бронхит у детей: клинические рекомендации. Союз педиатров России. – М., 2017. – 13 с.

REFERENCES

1. Shajtor, V.M. Algoritmy okazaniya neotlozhnoj medicinskoj pomoshchi pri obstruktivnom sindrome u detej/ V.M. SHajtor, A.I.Safronova. – M.: Medicinskaya praktika, 2016. – 35 s. (In Russ).
2. Bronhialnaya astma u detej. Strategiya lecheniya i profilaktika: nacional'naya programma. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo pedi-atricheskoe respiratornoe obshchestvo federaciya pediatrov stran SNG. – M., 2017. – 102-108 s. (In Russ).
3. Petrushina, A.D. Neotlozhnye sostoyaniya u detej/ A.D. Petrushina. – Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2011. – 89 s. (In Russ).
4. Ostryj bronhit u detej: klinicheskie rekomendacii. Soyuz pediatrov Rossii. – M., 2017. – 13 s. (In Russ).

УДК 615.099.092

© Коллектив авторов, 2018

М.В. Ханды, Т.И. Никифорова, С.Ю. Артамонова, С.В. Маркова
**КОМПЬЮТЕРНАЯ БРОНХОФОНОГРАФИЯ И ТЕСТ НА КОТИНИН
 У КУРЯЩИХ ПОДРОСТКОВ ГОРОДА ЯКУТСКА**

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск

Табакокурение – одна из самых часто встречаемых пагубных привычек как среди взрослых, так и среди детей и подростков, что является глобальной проблемой мирового общества.

Статья посвящена изучению акустических параметров дыхания и определению котинина у курящих подростков г. Якутска. В исследовании принял участие 191 школьник в возрасте от 13 до 17 лет (учащиеся 8-11 классов). Всем участникам проводили экспресс-тест для определения котинина (никотина) в моче, компьютерную бронхофонографию (БГФ) с использованием аппарата «Паттерн» и анонимное анкетирование для определения статуса курения. Тест на котинин был положительным у 46 из 191 (24%) обследованного школьника. Изучение статуса курения показало, что ежедневно курят 4,2% мальчиков и 2,7% девочек, эпизодически курят 69,5% и 20,0% соответственно. По результатам компьютерной бронхофонографии статистически значимых различий при сравнении данных акустического параметра дыхания у курящих и некурящих подростков не выявлено, что, возможно, связано с небольшим стажем курения у школьников.

Ключевые слова: дети, подростки, табакокурение, бронхофонография, котинин, никотин.

M.V. Khandy, T.I. Nikiforova, S.Yu. Artamonova, S.V. Markova
**COMPUTED BRONCHOPHONOGRAPHY AND COTININE TEST
 IN SMOKING ADOLESCENTS OF THE CITY OF YAKUTSK**

Tobacco smoking is one of the most common bad habits among both adults, children and adolescents, which is a global problem of the world community.

The article focuses on the study of acoustic parameters of respiration and determination of cotinine in smoking adolescents in Yakutsk. 191 schoolchildren aged 13 to 17 (8-11 grade pupils) participated in the study. All participants underwent an express-test to determine cotinine (nicotine) in the urine, computed bronchophonography with the use of the "Pattern" device and anonymous questionnaire to determine smoking status. The cotinine test was positive in 46 of 191 examined schoolchildren (24%). The study of smoking status revealed that 4.2% of boys and 2.7% of girls smoke on a daily basis, occasional smokers are 69.5% and 20.0%, respectively. According to the results of computed bronchophonography, there were no statistically significant differences when comparing the indicants of the acoustic parameter of respiration in smoking and non-smoking adolescents, which may be due to the short history of smoking among schoolchildren.

Key words: children, adolescents, smoking, bronchophonography, cotinine, nicotine.

По данным всемирной организации здравоохранения из-за табакокурения ежегодно умирают около 7 миллионов человек [4]. По данным многих авторов в последние годы возрастает употребление табака среди подростков. Так, средний показатель употребления табака по всем странам составляет в среднем 12% среди мальчиков и 11% среди девочек [8].

В России по результатам выборочных социологических исследований растет доля курящих детей и подростков. По данным Геппе Н.А. (и др.) среди московских школьников курят около 40% мальчиков и 30% девочек, в Туле – 40 и 32% соответственно, в Якутске – 34 и 40%, в Воронеже – более 50% детей [2]. По материалам С.Ю. Артамоновой (2008) среди подростков в г. Якутске курят 77% девушек, 83% юношей с поведенческими рас-

стройствами и 9% девушек, 7% юношей без поведенческих расстройств [1].

Во многих странах приняты законодательные меры с целью ограничения рекламы и пропаганды табака и табакокурения. Контролируется возраст лица, которому разрешено продавать табачные изделия, регулируется курение в общественных местах [5]. В нашей стране 23 февраля 2013 г. был принят Федеральный закон "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака".

Исследования многих авторов показали негативное влияние никотина на состояние здоровья детей, в т. ч. дыхательной системы. С.М. Гавалов (1988) доказал связь хронической патологии органов дыхания подростков с табакокурением [6]. От регулярного поступления никотина в первую очередь страдает

дыхательная система, при этом подросток вначале испытывает затрудненное дыхание при минимальных физических нагрузках, в последующем появляются затяжной сухой кашель и одышка [10].

В настоящее время существует программа Computerized Respiratory Sound Analysis (CORSА), направленная на регулярное изучение, разработку и применение различных методов компьютерного анализа респираторных звуков. Одним из компьютерных методов исследования функции внешнего дыхания является компьютерная бронхофонография (БФГ) [3]. В ее основе лежит регистрация специфических акустических проявлений дыхательной системы ребенка, которые могут иметь диагностическое значение и дополнять информацию, полученную традиционными методами [11].

Цель – изучить акустические параметры дыхания методом компьютерной бронхофонографии и определить котинин у курящих и некурящих подростков г. Якутска.

Материал и методы

Исследование проводилось среди школьников, для чего с использованием генератора случайных чисел из всех общеобразовательных учреждений города было отобрано 5 школ (№ 14, 18, 27, 28, 31) г. Якутска. Участие в исследовании было добровольным и проводилось на основании информированного добровольного согласия законного представителя несовершеннолетнего пациента, одобренного локальным комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «ЯНЦ КМП» (протокол № 41 от 12 ноября 2015 г.). Всего в исследовании принял участие 191 школьник в возрасте от 13 до 17 лет (учащиеся 8-11 классов).

Критерии включения в исследование: курящие подростки в возрасте 13-17 лет со второй группой здоровья. В контрольную группу вошли некурящие подростки той же возрастной категории со второй группой здоровья, проживающие в г. Якутске, не имеющие острых и/или хронических заболеваний бронхолегочной системы

Критерии невключения в исследование: дети с хроническими бронхолегочными заболеваниями; дети 12 лет и младше; дети с острыми заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей.

Всем участникам исследования проводили иммунохроматографический экспресс-тест мочи для определения метаболита никотина – котинина (ООО «Мед-Экспресс-Диагностика») (Россия) и компьютерную бронхофонографию (БФГ) с использованием

аппарата «Паттерн» (В.С. Малышев, А.К. Макаров) (Россия). В основе компьютерной бронхофонографии лежит анализ амплитудно-частотных показателей респираторных шумов. Принцип метода заключается в регистрации дыхательных звуков, возникающих в процессе дыхания и изменяющихся при различных патологических состояниях (заболевании). Исследуемый берет загубник, прикрепленный к микрофону, в рот на глубину 1,5-2 см, плотно обжимая его губами, не оставляя промежутков между губами и загубником. На нос накладывается зажим. Начало записи совмещается с началом выдоха. Исследование проводится не менее трех раз до получения воспроизводимых результатов без наличия артефактов на полученном изображении кривой. Произведенная запись отображается на экран монитора персонального компьютера или ноутбука и делится на следующие диапазоны: до 1,2 кГц является областью пуэрильного дыхания, 1,2-5 кГц принято считать низкочастотной областью, а 5-12,6 кГц – высокочастотной областью [7]. Оценивается интенсивность акустического феномена дыхания, связанного с усилением турбулентности воздушных потоков по респираторному тракту, известного как акустический компонент работы дыхания (АКРД). Колебания в высокочастотном диапазоне свидетельствуют у обследуемого пациента о признаках бронхиальной обструкции. Низкочастотный диапазон включает в себя шумы, вызванные наличием слизи в воздухоносных путях, а также заболеваниями верхних отделов дыхательного тракта (ринит, синусит и др.). Высокочастотный диапазон включает в себя шумы, возникающие при спазме бронхов среднего и мелкого калибров [9].

Определение котинина основано на принципе иммунохроматографического анализа. Тест-полоска предназначена для одноэтапного быстрого качественного выявления котинина (метаболит никотина) в моче.

Изучаемая моча всасывается поглощающими зонами тест-полоски и в случае наличия в моче котинина, тот реагирует с антителами к котинину, которые связаны с частицами коллоидного золота с последующим образованием комплекса «АГ+АТ». Данный комплекс реагирует конкурентным связыванием с антигеном, находящимся в тестовой зоне этой полоски, в результате этого в тестовой зоне розовый цвет не выявляется.

Чувствительность определения составляет 200 нг/мл котинина. Появление двух полос розового цвета свидетельствует об отри-

цательном результате, а определение лишь одной полосы розового цвета указывает на положительный результат (рис. 1, 2).

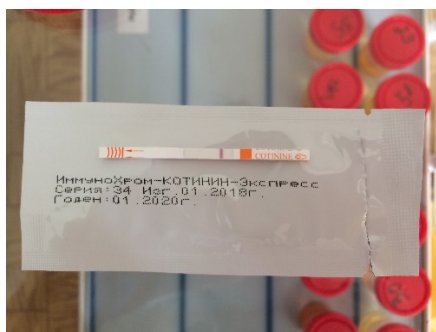


Рис. 1. Положительный тест анализа на котинин в моче у подростков

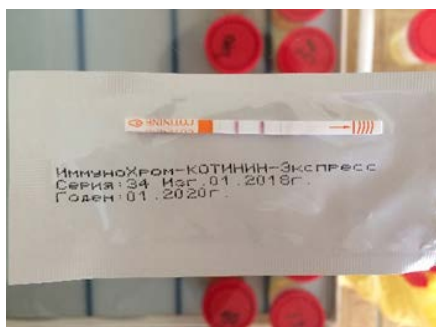


Рис. 2. Отрицательный тест анализа на котинин в моче у подростков

Время проведения анализа – 5 минут. Каждая полоска используется для однократного и качественного определения наличия котинина в моче. Метод предназначен только для диагностики *in vitro*.

Статистическая обработка полученных данных проводилась по программе IBM SPSS Statistics v22. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Меры центральной тенденции и рассеяния представлены в виде медианы (Me) и межквартильного (25 и 75%) распределения. При сравнении независимых групп по количественным признакам применяли непараметрические критерии Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни. Сравнение групп по качественным признакам проводили с вычислением критерия Пирсона χ^2 . Критическое значение уровня статистической значимости различий (p) принималось равным 5%.

Результаты и обсуждение

Половозрастная структура респондентов представлена в табл. 1. Мальчиков было больше, чем девочек (60,7 и 39,3% соответственно), но возрастные структуры статистически значимо не различались ($p=0,983$).

Таблица 1

Гендерная структура исследованных подростков г. Якутска по возрасту и полу, n (%)

Группы	N	13-14 лет	15-17 лет	p
Мальчики	116	57 (49,1)	59 (50,9)	0,983
Девочки	75	33 (44,0)	42 (56,0)	
Оба пола	191	90 (47,1)	101 (52,9)	

Примечание. p - достигнутый уровень статистической значимости различий при сравнении групп по возрастной структуре (критерий Пирсона χ^2).

Показатели БФГ представлены на рис. 1. Выделен 4-секундный интервал, в котором зеленым обозначен низкочастотный (0,2-1,2 кГц), красным – среднечастотный (1,2-5 кГц) и синим – высокочастотный (>5 кГц) диапазоны.

В табл. 2 представлены показатели БФГ в зависимости от возраста и пола. Среднечастотные диапазоны у мальчиков 13-14 лет (7,69 кГц) статистически значимо выше, чем у мальчиков 15-17 лет (6,02 кГц) ($p=0,039$), возможно, это связано с тем, что мальчики в группе 13-14 лет на 7,8% больше курят, по сравнению с группой мальчиков 15-17 лет.

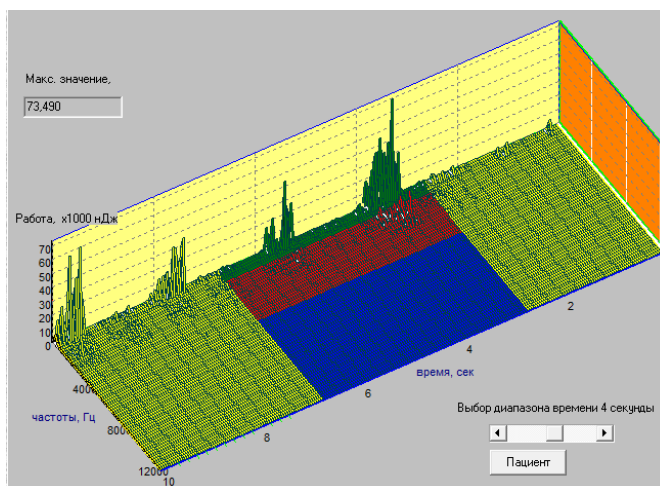


Рис. 3. Показатели БФГ у курящего подростка 16 лет

Таблица 2

Сравнение акустических параметров дыхания по возрасту и полу					
Возрастная группа, лет	Мальчики		Девочки		p
	N	Me (Q ₁ ;Q ₃)	N	Me (Q ₁ ;Q ₃)	
5,0-12,6 кГц высокочастотные					
13-14	57	0,21 (0,15; 0,27)	33	0,21 (0,14; 0,25)	0,860
15-17	59	0,25 (0,18; 0,43)	42	0,22 (0,16; 0,25)	0,108
p*		0,082		0,669	
1,2-5,0 кГц среднечастотные					
13-14	57	7,69 (5,41; 10,11)	33	6,91 (5,11; 9,76)	0,223
15-17	59	6,02 (3,36; 8,94)	42	5,77 (3,35; 8,72)	0,909
p*		0,039		0,302	
0,2-1,2 кГц низкочастотные					
13-14	57	82,00 (58,22; 111,01)	33	82,00 (59,39; 97,48)	0,747
15-17	59	82,00 (66,54; 95,65)	42	82,00 (62,80; 101,53)	0,555
p*		0,884		0,361	

Примечание. p – достигнутый уровень статистической значимости различий при сравнении групп по полу; p* – при сравнении возрастных групп 13-14 и 15-17 лет (критерий Манна–Уитни).

Анализ результатов теста на котинин показал, что дети в группе 13-14 лет курят статистически значимо чаще, чем дети в возрасте 15-17 лет (34,4 и 14,9%) (табл. 3).

Таблица 3

Структура положительного теста на котинин у подростков г. Якутска по возрасту и полу, n (%)

Подростки 13-14 лет	Подростки 15-17 лет	p
16 (28,1)	12 (20,3)	0,331
15 (45,5)	3 (7,1)	<0,001
31 (34,4)	15 (14,9)	0,002

Примечание. p – достигнутый уровень статистической значимости различий при сравнении групп подростков по возрасту (критерий Пирсона χ^2).

При сравнении акустических параметров дыхания у курящих и некурящих школьников как у мальчиков, так и у девочек статистически значимых различий не выявлено (табл. 4, 5).

В заключение исследования среди обследованных школьников было проведено анонимное анкетирование с целью изучения статуса по отношению курения (табл. 6).

Как видно из табл. 6, на момент анкетирования ежедневно курят 4,2% мальчиков и 2,7% девочек (p < 0,05), эпизодически – 69,5 и 20,0% соответственно (p < 0,05).

Таблица 4

Сравнение акустических параметров дыхания у мальчиков, Me (Q ₁ ; Q ₃)			
Тест на котинин	5,0-12,6 кГц высокочастотные	1,2-5,0 кГц среднечастотные	0,2-1,2 кГц низкочастотные
13-14 лет			
Положительный	0,22 (0,17; 0,27)	7,80 (6,18; 9,25)	89,81 (56,87; 111,37)
Отрицательный	0,19 (0,14; 0,28)	7,69 (5,34; 10,85)	82,00 (58,22; 104,14)
p	0,618	1,000	0,632
15-17 лет			
Положительный	0,25 (0,20; 0,84)	6,45 (3,35; 9,56)	80,60 (66,71; 89,70)
Отрицательный	0,25 (0,17; 0,37)	5,97 (3,36; 8,69)	85,60 (66,04; 98,60)
p	0,335	0,910	0,366
13-17 лет			
Положительный	0,22 (0,17; 0,33)	7,18 (5,17; 9,46)	82,00 (59,48; 98,16)
Отрицательный	0,23 (0,15; 0,31)	6,57 (3,78; 9,59)	82,00 (62,37; 100,70)
p	0,525	0,771	0,867

Примечание. p – достигнутый уровень статистической значимости различий при сравнении групп по результатам теста на котинин (критерий Манна–Уитни).

Таблица 5

Сравнение акустических параметров дыхания у девочек, Me (Q ₁ ; Q ₃)			
Тест на котинин	5,0-12,6 высокочастотные	1,2-5,0 среднечастотные	0,2-1,2 низкочастотные
13-14 лет			
Положительный	0,23 (0,19; 0,25)	6,91 (4,56; 10,62)	82,00 (60,00; 105,50)
Отрицательный	0,19 (0,14; 0,25)	6,82 (5,12; 9,60)	83,78 (64,72; 101,01)
p	0,442	0,845	0,986
15-17 лет			
Положительный	0,23 (0,22; 0,25)	6,44 (3,28; 11,91)	82,00 (73,50; 98,60)
Отрицательный	0,21 (0,16; 0,25)	5,77 (3,36; 8,64)	82,00 (59,39; 97,20)
p	0,577	0,927	0,712
13-17 лет			
Положительный	0,23 (0,19; 0,25)	6,67 (4,24; 10,62)	82,00 (64,20; 100,62)
Отрицательный	0,20 (0,16; 0,25)	6,18 (3,93; 8,80)	82,00 (59,44; 97,77)
p	0,525	0,771	0,867

Примечание. p – достигнутый уровень статистической значимости различий при сравнении групп по результатам теста на котинин (критерий Манна–Уитни).

Результаты анкетирования по определению статуса курения среди школьников г. Якутска

Обследованные	Статус курения			p
	ежедневно	эпизодически	не курю	
Мальчики n=116	5 (4,2%)	82 (69,5%)	31 (26,3%)	<0,05
Девочки n=75	2 (2,7%)	15 (20,0%)	58 (77,3%)	

Примечание. p – достигнутый уровень статистической значимости различий при сравнении групп по статусу курения.

Таким образом, результаты теста на копинг были положительными у 24% обследованных школьников – мальчиков 14,6%, девочек 9,4%. Курят чаще школьники 13-14 лет (16,2%), чем 15-17 лет (7,8%). Статистически

значимых различий при сравнении показателей акустического параметра дыхания у курящих и некурящих подростков не выявлено, что, возможно, связано с небольшим стажем курения.

Сведения об авторах статьи:

Ханды Мария Васильевна – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова. E-mail: m_leader@rambler.ru.

Никифорова Татьяна Ивановна – аспирант кафедры пропедевтики детских болезней медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова. E-mail: TatianaN-89@mail.ru.

Артамонова Саргылана Юрьевна – к.м.н., доцент пропедевтики детских болезней медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова. E-mail: sarartam@mail.ru.

Маркова Сардана Валерьевна – к.м.н., руководитель отделения "Педиатрия", зав. кафедрой пропедевтики детских болезней медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова. E-mail: saramark@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонова, С.Ю. Состояние здоровья подростков с поведенческими расстройствами: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
2. Геппе, Н.А. Курение табака у детей и подростков: влияние на состояние здоровья и профилактика // Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 3. – С.15
3. Геппе, Н.А. Значение респираторных звуков в педиатрии (обзор) / Н.А. Геппе, С.И. Шаталина, В.С. Малышев // Вестник смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – № 3. – С. 169-172.
4. Данные официального сайта всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (дата обращения: 10.06.2018).
5. Данные официального сайта всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) URL: <http://www.who.int/topics/tobacco/ru/> (дата обращения: 10.06.2018).
6. Кожевникова, Т.Н., Влияние табакокурения на респираторную функцию у подростков / Т.Н. Кожевникова [и др.] // Pediatrics. – 2017. – Vol. 133, N. 4. – С. 8.
7. Компьютерная бронхофонография респираторного цикла/под ред. Н.А. Геппе, В.С. Малышева. – М.: Медиа Сфера, 2016. – 108 с.
8. Распространенность потребления табака среди школьников России и стран Европы [Электронный ресурс] / Ю.В. Михайлова [и др.] URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/920/30/lang.ru/> (дата обращения: 10.06.2018г.). DOI:10.21045/2017-5021-2017-57-5-7.
9. Павлинова, Е.Б. Бронхофонография как новый метод диагностики бронхообструктивного синдрома у детей / Е.Б. Павлинова, Н.Г. Худенко, Т.И. Сафонова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2006. – № 4. – С. 29-32.
10. Прокудина, О.А. Негативное влияние табачного дыма на организм подростка / О.А. Прокудина, И.Н. Кононова // Наука и образование: отечественный и зарубежный опыт. Международная научно-практическая заочная конференция: сборник статей. – Белгород. – 2017. – С.149-152.
11. Старостина, Л.С. Функция внешнего дыхания у детей раннего возраста с различными заболеваниями бронхолегочной системы: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.

REFERENCES

1. Artamonova, S.YU. Sostoyaniye zdorov'ya podrostkov s povedencheskimi rasstrojstvami: avtoref. dis.... kand. med. nauk. – M., 2008. – 24 s. (In Russ.).
2. Geppe, N.A. Kurenije tabaka u detej i podrostkov: vliyanie na sostoyaniye zdorov'ya i profilaktika / Pul'monologiya i allergologiya. – 2007. – №3. – S.15 (In Russ.).
3. Geppe, N.A. Znachenie respiratornyh zvukov v pediatrii (obzor) / N.A. Geppe, S.I. SHatalina, V.S. Malyshev // Vestnik smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. – 2017. – № 3. – S. 169-172. (In Russ.).
4. Dannye oficial'nogo sajta vseмирной organizacii zdoravoohraneniya (VOZ) URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (data obrashcheniya: 10.06.2018) (In Russ.).
5. Dannye oficial'nogo sajta vseмирной organizacii zdoravoohraneniya (VOZ) URL: <http://www.who.int/topics/tobacco/ru/> (data obrashcheniya: 10.06.2018). (In Russ.).
6. Kozhevnikova, T.N., Vliyanie tabakokureniya na respiratornyy funkciyu u podrostkov / T.N. Kozhevnikova [i dr.] // Pediatrics. – 2017. – Vol.133, N. 4. – S.8 (In Russ.).
7. Komp'yuternaya bronhofonografiya respiratornogo cikla. Pod red. Geppe N.A., Malysheva V.S. M.: Media Sfera. – 2016. – 108 s. (In Russ.).
8. Rasprostranennost' potrebleniya tabaka sredi shkol'nikov Rossii i stran Evropy [Elektronnyj resurs] / YU.V. Mihajlova [i dr.] URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/920/30/lang.ru/> (data obrashcheniya: 10.06.2018g.). DOI:10.21045/2017-5021-2017-57-5-7. (In Russ.).
9. Pavlinova E.B. Bronhofonografiya kak novyy metod diagnostiki bronhoobstruktivnogo sindroma u detej / E.B. Pavlinova, N.G. Hudenko, T.I. Safonova // Mat' i ditya v Kuzbasse. – 2006. – № 4. – S. 29-32. (In Russ.).
10. Prokudina O.A. Negativnoe vliyanie tabachnogo dyma na organizm podrostka / O.A. Prokudina, I.N. Kononova // Nauka i obrazovanie: otechestvennyj i zarubezhnyj opyt. Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya zaochnaya konferenciya: sbornik statej. – Belgorod. – 2017. – S.149-152. (In Russ.).
11. Starostina, L.S. Funkciya vneshnego dyhaniya u detej rannego vozrasta s razlichnymi zabolevaniyami bronholegochnoj sistemy: avtoref. dis.... kand. med. nauk. – M., 2009. – 24 s. (In Russ.).

М.А. Магомедова, Т.С. Гусейнов
**РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ ДАГЕСТАНА В ПЕРИОД ШКОЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ
УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ**

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

Изучены некоторые возрастные морфофункциональные показатели у детей и подростков, проживающих в высокогорных условиях Дагестана (село Хунзах) и на равнине (г. Махачкала) в зависимости от возраста исследуемых, гендерных факторов и климатических условий. Исследовали физическое развитие детей школьного возраста (7-17 лет). Оценивали антропометрические данные (масса тела, рост, индекс массы тела), объем грудной клетки и жизненную емкость легких (ЖЕЛ) методом спирометрии. Исследование показало наличие определенных закономерностей в физическом развитии школьников в возрасте от 7 до 17 лет. Масса тела школьников, проживающих в условиях высокогорья Дагестана (село Хунзах) ниже, чем у их сверстников, проживающих на равнине (г. Махачкала). Максимальный прирост длины тела наблюдается в пубертатном периоде (с 10 до 15 лет). В возрасте 10-15 лет наблюдается увеличение массы тела у мальчиков и девочек, проживающих как в условиях высокогорья, так и на равнине, что определяется особенностями метаболических процессов в этот период развития.

Ключевые слова: антропометрия, рост, вес, объем груди, школьники, высокогорье.

М.А. Magomedova, T.S. Guseynov
**FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AND TEENAGERS
OF DAGESTAN DURING SCHOOL EDUCATION PERIOD DEPENDING
ON NATURAL CLIMATIC CONDITIONS**

Some age-related morphofunctional parameters were studied in children and adolescents living in the highland conditions of Daghestan (Khunzakh village) and in the plainland (the city of Makhachkala) depending on the age of patients, gender factors and climatic conditions. Physical fitness of children of school age (from 7 to 17 years old) was studied. Anthropometric data were assessed (body mass, height, BMI), as well as chest volume and vital lung capacity using spirometry. The study showed the presence of certain patterns in the physical development of schoolchildren aged from 7 to 17 years old. The body weight of schoolchildren living in the highlands of Daghestan (Khunzakh village) is slightly lower than that of their peers living in the plain (the city of Makhachkala). Body length (height) increases significantly from 10 to 15 years old. At the age of 10-15 years, there is a significant increase in body weight in boys and girls living both in high mountains and on the plains. Obviously this is due to the peculiarities of metabolic processes in this period of development.

Key words: anthropometry, height, weight, chest volume, pupils, highland.

Важнейшим параметром физического развития детей и подростков является оценка состояния здоровья подрастающего поколения. Современная образовательная программа требует от учащихся повышения общеобразовательных результатов, что приводит к изменению защитных сил организма и сказывается на их физическом развитии. Высокие образовательные требования могут привести к ухудшению течения соматических заболеваний и повышению частоты рецидивов ввиду превышения психофизиологических возможностей обучающихся. Поэтому развитие детей и подростков рассматривается как один из основных критериев здоровья детского населения, требующих систематического контроля [1,2]. Изучение средств и разработка методов улучшения и сохранения здоровья детей и подростков являются актуальными направлениями в сфере образования и здравоохранения. Важен подход врача к ребёнку с учётом возрастных анатомо-физиологических особенностей. Высокие нагрузки в учебе и недостаточная мотивация в следовании здоровому образу жизни приводят к ожирению или фор-

мированию избыточной массы тела с прогрессированием разнообразных функциональных нарушений [3-7].

Под физическим развитием детей и подростков обычно понимают совокупность функциональных и физиологических свойств организма, которые определяют плотность, массу, форму тела, то есть отражают пластичность организма ребенка к изменениям окружающей среды.

Целью настоящего исследования является изучение антропометрических показателей развития детей и подростков, живущих в разных природно-климатических условиях Республики Дагестан.

Материал и методы

Были проанализированы возрастные антропометрические (рост, вес, объем грудной клетки) и морфофункциональные показатели (жизненная емкость легких) у детей и подростков, проживающих в высокогорных районах Дагестана (с. Хунзах), а также на равнинной территории (г. Махачкала). Абсолютные величины изучаемых показателей с их годичным приростом определяли путем замеров

в один и тот же период календарного года – осенний сезон. Производили последующую математическую обработку методами вариационной статистики по Стьюденту и Асатиани В.С. полученных данных, позволяющую установить границы типичных средних величин для каждого изучаемого параметра.

Длину тела измеряли ростометром. Для измерения массы тела проводили взвешивание каждого исследуемого на весах (РП-150 мг). Объем груди измеряли сантиметровой лентой. Жизненную емкость легких (ЖЕЛ) определяли спирометром (СГ-1М).

Антропометрические данные достоверно и полно определяют уровень физического развития ребенка. Данные антропометрии имеют большое значение в изучении гигиены детей и подростков, в диагностике и в профилактике факторов риска возникновения соматических заболеваний. Пробел в современной информационной среде Дагестана по вопросам дерматоглифической и антропометрической оценки физического развития детей и подростков, определяют актуальность проводимого исследования. Результаты исследований обрабатывали общепринятым методом вариационной статистики.

Результаты

Итоги исследования показывают, что масса тела мальчиков и девочек в возрасте 7 лет, живущих в высокогорном районе, составила $23,9 \pm 0,5$ кг и $22,7 \pm 0,3$ кг соответственно (см. таблицу). В то же время масса тела у мальчиков и девочек, проживающих на равнине (г. Махачкала) составила $24,7 \pm 0,7$ и $23,4 \pm 0,8$ кг. Таким образом, на 800 г мальчики и на 700 г девочки равнинной территории превосходили в массе детей, проживающих в условиях высокогорья. К 10 годам масса тела у мальчиков и девочек, проживающих в условиях высокогорья, заметно возросла и соста-

вила $29,3 \pm 0,5$ кг и $28,3 \pm 0,6$ кг соответственно. Также к 10 годам возросла масса тела у мальчиков и девочек, проживающих на равнине, и составила $31,5 \pm 0,15$ кг и $29,4 \pm 1,5$ кг соответственно. Значительный прирост массы тела у мальчиков и девочек, проживающих в условиях высокогорья Дагестана, наблюдается в 13-летнем возрасте и составляет $44,5 \pm 1,3$ кг и $46,5 \pm 1,1$ кг соответственно. Отмечено значительное увеличение массы тела у мальчиков и девочек в 13-летнем возрасте, проживающих на равнине. Показатели составили $44,7 \pm 2,3$ кг и $41,0 \pm 2,5$ кг соответственно. В 17-летнем возрасте масса тела у мальчиков и девочек, проживающих в условиях высокогорья, составила $63,5 \pm 1,5$ кг и $62,3 \pm 1,9$ кг, в то время как у проживающих на равнине в том же сезоне – $68,6 \pm 2,5$ кг и $60,5 \pm 1,3$ кг соответственно.

Анализ результатов длины тела показал, что рост у мальчиков, проживающих в условиях высокогорья, составил $126,5 \pm 3,9$ см, а у девочек – $125,4 \pm 5,6$ см. Сопоставимые параметры длины тела отмечены у мальчиков и девочек в возрасте 7 лет, проживающих на равнине. Значительное увеличение роста тела у мальчиков и девочек, проживающих в условиях высокогорья (осень), наблюдалось в 13-летнем возрасте, и рост тела составил $150,4 \pm 1,3$ см у мальчиков и $152,1 \pm 1,2$ см у девочек. У проживающих на равнине (г. Махачкала) отмечается увеличение параметров роста, у мальчиков и девочек в возрасте 13 лет рост тела составил $156,1 \pm 1,7$ см и $155,1 \pm 1,5$ см соответственно. К 17-летнему возрасту рост у мальчиков и девочек, проживающих в высокогорных условиях Дагестана составлял $163,0 \pm 2,3$ см и $162,5 \pm 3,5$ см соответственно. Наблюдаются практически идентичные параметры роста у мальчиков и девочек, проживающих на равнине Дагестана (см. таблицу).

Таблица

Изменение некоторых антропометрических показателей у мальчиков и девочек Дагестана, проживающих в различных природно-климатических условиях региона

Показатели		Возраст, лет									
		7		10		13		15		17	
		высокогорье	равнина	высокогорье	равнина	высокогорье	равнина	высокогорье	равнина	высокогорье	равнина
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Масса тела, кг	м	23,9±0,5	24,7±0,7	29,3±0,5	31,5±0,15	44,5±1,3	44,7±2,3	54,3±1,4	55,9±0,9	63,5±1,5	68,6±2,5
	д	22,7±0,3	23,4±0,8	28,3±0,6	29,4±1,5	46,5±1,1	41,0±2,5	53,5±1,3	53,5±1,7	62,3±1,9	60,5±1,3
Длина тела (рост), см	м	126,5±3,9	128,5±1,5	137,4±1,6	138,1±1,7	150,4±1,3	156,1±1,7	162,7±2,4	163,1±0,7	163,0±2,3	164,3±1,5
	д	125,4±5,6	127,6±1,6	136,5±1,7	137,5±1,9	152,1±1,2	155,1±1,5	161,4±1,9	162,3±1,6	162,5±3,5	163,4±1,5
Объем груди, см	м	36,6±1,4	33,5±0,9	39,4±0,7	38,5±0,7	49,6±1,3	47,9±21	60,3±1,7	59,3±1,3	68,3±2,7	67,1±1,8
	д	33,4±1,5	32,9±1,1	40,5±1,3	39,0±1,3	50,1±1,1	53,2±1,8	65,4±1,6	63,5±1,9	71,4±1,2	70,9±1,4
ЖЕЛ, мл	м	1425±21,0	-	1715±15,5	-	2300±21,0	-	3150±19,0	-	3900±25,0	-
	д	1270±19,5	-	1624±17,3	-	2100±23,0	-	2800±18,0	-	3500±30,0	-

Примечание. м – мальчики, д – девочки.

Результаты исследований объема грудной клетки у проживающих в условиях высокогорья показывают, что объем груди в воз-

расте 7 лет у мальчиков составляет $36,6 \pm 1,4$ см, у девочек $33,4 \pm 1,5$ см. В условиях равнины у 7-летних мальчиков и девочек объем

груди составляет $33,5 \pm 0,9$ см и $32,9 \pm 1,1$ см соответственно. Существенный прирост объема грудной клетки у мальчиков и девочек, проживающих в условиях высокогорья, наблюдается в 13-летнем возрасте и составляет $49,6 \pm 1,3$ см у юношей и $50,1 \pm 1,1$ см у девушек. Данный параметр у подростков, проживающих на равнине, составил $47,9 \pm 2,1$ см и $53,2 \pm 1,8$ см соответственно. Максимальное увеличение объема грудной клетки у мальчиков и девочек, проживающих в условиях высокогорья, наблюдается в 17-летнем возрасте и составляет $68,3 \pm 2,7$ см и $71,4 \pm 1,2$ см соответственно. В то же время объем грудной клетки у проживающих в условиях равнины составляет $67,1 \pm 1,8$ см у юношей и $70,9 \pm 1,4$ см у девушек.

Выводы

1. При сравнении антропометрических показателей детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет, проживающих в различных природных климатических условиях Дагестана, наблюдается определенная закономерность в их физическом развитии.

2. Масса тела мальчиков и девочек, проживающих в условиях высокогорья Дагестана, незначительно ниже по сравнению с их сверстниками, проживающими на равнине, в исследованные возрастные периоды.

3. При сравнении массы тела у мальчиков и девочек в возрасте от 7 до 17 лет, проживающих в условиях высокогорья, отмечается незначительное превосходство у мальчиков.

4. В возрасте от 10 до 15 лет наблюдается существенное увеличение массы тела у мальчиков и девочек, проживающих как в условиях высокогорья, так и на равнине. Очевидно, это связано с особенностями метаболических процессов в эти возрастные периоды.

5. Длина тела (рост) у мальчиков и девочек в исследованные возрастные периоды практически одинаково увеличивается независимо от природно-климатических условий. Однако существенное возрастание (увеличение) роста (длины) тела наблюдается с 10 до 15 лет.

Исследование возрастных закономерностей морфофункционального развития детей и подростков и разработка средних статистических параметров и показателей физического развития на основе результатов углубленного медицинского осмотра имеют важное медико-педагогическое значение. Разнообразие этносов в Российской Федерации, отличающихся условиями быта и наличием высокогорных районов для проживания, требует регулярного антропометрического контроля за развитием подрастающего поколения в популяции.

Сведения об авторах статьи:

Магомедова Мадина Алисхабовна – к.б.н., доцент кафедры общей и биологической химии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Адрес: г. Махачкала, площадь Ленина, 1. E-mail: madi1975@bk.ru.

Гусейнов Тагир Сайдуллахович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Адрес: г. Махачкала, ул. Степана Разина, 12. E-mail: tagirguseinovs@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитюк, Б.А. Новая техника соматотипирования /Б.А. Никитюк, А.И. Козлов// Новости спортивной и медицинской антропологии: науч.-информ. сб. – М.: Спортивная медицина, 1990. – Вып. 3. – С. 121-141.
2. Николаев, В.Г. Антропометрическое обоснование формирования профилактической среды в практическом здравоохранении / В.Г. Николаев // Проблемы современной морфологии человека: материалы Междунар. науч. практ. конфер., посвящ. 80-летию профессора Б.А. Никитюка. – М.: РГУФКСМиТ, 2013. – С. 23.
3. Бунак, В.В. Антропометрия: практический курс /В.В. Бунак. – М.: Учпедгиз, 1941. – 368 с.
4. Асатиани, В.С. Методы биохимических исследований: руководство для врачей – лаборантов и биохимиков // В.С. Асатиани. – М.: Медгиз, 1956. – 110 с.
5. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации/А.А. Баранов// Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 9-14.
6. Кучма, В.Р. История изучения физического развития детей и подростков в гигиене/ В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина // Сб. материалов физического развития детей и подростков РФ. – М., 2013. – Вып. VI. – С. – 9-15.
7. Роднаева, О.А. Оценка физического состояния организма учащихся старших классов / О.А. Роднаева, М.Ю. Аюризанаева // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012. – № 4. – С. 212-216.

REFERENCES

1. Nikityuk, B.A. Novaya tekhnika somatotipirovaniya /B.A. Nikityuk, A.I. Kozlov// Novosti sportivnoj i medicinskoj antropologii: nauch.-inform. Sb. – M.: Sportivnaya medicina, 1990. – vyp. 3. – S. 121-141. (In Russ).
2. Nikolaev, V.G. Antropometricheskoe obosnovanie formirovaniya profilakticheskoy sredy v prakticheskom zdravooohranenii / V.G. Nikolaev // Problemy sovremennoj morfologii cheloveka: Materialy Mezhdunar. nauch. prakt. konfer. posvyashch. 80-letiyu professora B.A. Nikityuka. – M.: RGUFSMIt. – 2013. – S. 23. (In Russ).
3. Bunak, V.V. Antropometriya: Prakticheskij kurs //V.V. Bunak. – M.: uchpedgiz, 1941. – 368 s. (In Russ).
4. Asatiani, V.S. Metody biohimicheskikh issledovanij: Rukovodstvo dlya vrachej – laborantov i biohimikov // V.S.Asatiani. – M.: Medgiz-1956. – s.110(In Russ).
5. Baranov, A.A. Sostoyanie zdorov'ya detej v Rossijskoj Federacii/A.A. Baranov// Pediatriya. – 2012. – tom 91. – № 3. – S. 9-14. (In Russ).
6. Kuchma, V.R. Istoriya izucheniya fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov v gigiene/ V.R. Kuchma, N.A. Skoblina // Sb. materialov fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov RF. Vypusk VI. – M., 2013. – S. – 9-15. (In Russ).
7. Rodnaeva, O.A. Ocenka fizicheskogo sostoyaniya organizma uchashchihshya starshih klassov / O.A. Rodnaeva, M.YU. Ayurzanaeva // Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2012. – № 4 – S. 212-216 (In Russ).

Н.М. Казаков¹, М.В. Тимербулатов¹, Е.И. Сендерович¹,
Т.М. Зиганшин², Б.М. Гарифуллин², Ч.Ф. Латыпова¹, М.А. Степанова¹
**ВАЖНОСТЬ ФИБРОХОЛЕДОХОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА,
ОСЛОЖНЕННОГО СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

Целью исследования является оценка эффективности одноэтапного оперативного метода лечения больных с холецистохоледохолитиазом при применении лапароскопических технологий в сравнении с другими методами лечения. Желчно-каменная болезнь (ЖКБ) занимает второе место в структуре острых заболеваний брюшной полости (7 – 14 %). Отмечается неуклонный рост заболеваемости ЖКБ. За последние 8 лет она увеличилась в 2 раза. Одним из осложнений ЖКБ является холедохолитиаз, требующий экстренного оперативного вмешательства.

Проведен сравнительный анализ результатов лечения 230 больных с холедохолитиазом осложненным механической желтухой после проведения оперативного вмешательства в хирургическом отделении № 1 ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы с января 2013 года по декабрь 2017 года. Пациенты были разделены на три группы в соответствии с различными видами проводимого оперативного вмешательства. Дан сравнительный анализ результатов лечения во всех группах, количества проведенных койко-дней, длительности оперативного вмешательства, отражены осложнения во время проводимого оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде, пребывание больных в отделении интенсивной терапии в послеоперационном периоде. Показана увеличивающаяся динамика преобладания миниинвазивных методов лечения над традиционными. Отобрана высокая эффективность использования фиброхоледохоскопии в лечении больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом.

Ключевые слова: холедох, холедохолитиаз, холедохоскопия, фиброхоледохоскопия, холангиолитоэкстракция.

N.M. Kazakov, M.V. Timerbulatov, E.I. Senderovich,
T.M. Ziganshin, B.M. Garifullin, Ch. F. Latypova, M.A. Stepanova
**THE IMPORTANCE OF FIBROCHOLEDOCHOSCOPY
IN THE TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS
COMPLICATED BY MECHANICAL JAUNDICE SYNDROME**

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of one-stage surgical treatment of patients with cholecystocholedocholithiasis, when using laparoscopic technologies in comparison with other methods of treatment. Cholelithiasis takes the second place in the structure of acute abdominal diseases (7 - 14 %). There is a steady increase in its incidence, which over the past 8 years has increased by 2 times. One of the complications cholelithiasis is choledocholithiasis requiring emergency surgery.

The paper presents a comparative analysis of the results of treatment of 230 patients with choledocholithiasis complicated by mechanical jaundice, who underwent surgery in the hospital № 21 Ufa, in the Department of Surgery № 1, from January 2013 to December 2017. All patients were divided into three groups, in accordance with different types of surgery. A comparative analysis of the results of treatment in three groups and a comparison of their parameters is provided: hospital-stay duration, the duration of surgery, complications during surgery and in the postoperative period, the stay of patients in the intensive care unit in the postoperative period. The increasing dynamics of the prevalence of minimally invasive treatment methods over traditional ones is shown. High efficiency of the use of fibrocholedochoscopy in the treatment of patients with cholelithiasis complicated by choledocholithiasis is reflected.

Key words: common bile duct, choledocholithiasis, choledochoscopy, fibrocholedochoscopy, choledoangiolithoextraction.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ), осложненная острым холециститом (ОХ), – одно из самых распространенных хирургических заболеваний, которое занимает второе место в структуре острых заболеваний брюшной полости (7-14 %) [5,6]. С возрастом отмечается увеличение частоты образования конкрементов, особенно у лиц женского пола, соотношение женщин/мужчин составляет 3/1 [1,2]. Отмечается неуклонный рост заболеваемости ЖКБ, который за последние 8 лет увеличился в 2 раза [8]. Интерес к эффективному лечению этой нозологии весьма велик [4,9]. Одним из частых и весьма опасных для жизни осложнением ЖКБ является холедохолитиаз, осложненный механической желтухой, который зачастую требует экстренного оперативного вмешательства [3,7,14]. Одной из частых причин формирования камней в холедохе яв-

ляется миграция камней из желчного пузыря (ЖП) [15]. Бессимптомное течение при наличии камней в желчных протоках наблюдается у 8-18% пациентов с ЖКБ, причем у 3-10% – после перенесенной холецистэктомии (ХЭ) [10,11,12]. Учитывая потенциальную опасность осложнений, данное состояние требует активного лечения независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений.

Материал и методы

Выполнен сравнительный анализ результатов лечения 230 больных с холедохолитиазом, осложненным механической желтухой. Им проведено оперативное вмешательство в условиях стационара ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы в отделении хирургии № 1 с января 2013 года по декабрь 2017 года. Из них большую часть составили женщины – 141 (61,3%), мужчин было 89 (38,7%). Все больные были

разделены на три группы в соответствии с различными видами проводимого оперативного вмешательства: больным первой группы было проведено оперативное вмешательство с использованием лапароскопического оборудования; больным второй группы было проведено оперативное вмешательство традиционным способом; больным третьей группы было проведено оперативное вмешательство с использованием эндоскопического оборудования. В 3-х группах всем больным в предоперационном периоде диагностировано наличие холедохолитиаза по результатам инструментальных исследований: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) – 13%, ультразвуковое обследование органов брюшной полости – 27%, компьютерная томография – 7% и магнитно-резонансная томография – 53% случаев.

В первую группу вошли 49 больных в возрасте от 25 до 86 лет, средний возраст составил 45,2 года (рис. 1). В этой группе преобладали лица женского пола – 29 (59,2%). На момент поступления в стационар уровень общего билирубина составлял от 25,7 до 310 мкмоль/л (средние значения 85,3 мкмоль/л). Размер конкрементов составлял от 0,6 до 2,0 см (в среднем 1,3 см). В данной группе проведены хирургические манипуляции: лапароскопическая холецистэктомия, холедохотомия, фиброхолангиоскопия с последующей холедохолитозэкстракцией, дренирование холедоха по Керу.

Показаниями к проведению лапароскопической холецистэктомии с последующей лапароскопической холангиоскопией являлись: дооперационное диагностирование холангиолитиаза при неудавшейся попытке проведения эндоскопической папилосфинктеротомии; расширение гепатикохоледоха более 10 мм, установленного интраоперационно; механическая желтуха; гнойный холангит; наличие сомнений в холангиолитиазе (эпизоды печеночной колики, сопровождающиеся кратковременной желтухой с отсутствием убедительных данных эндоскопической ретроградной холангиографии и других методов исследования), наличие мелких конкрементов в желчном пузыре при широком пузырном протоке.

Абсолютными противопоказаниями к проведению лапароскопической фиброхоледохоскопии являлись: острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения. Относительными противопоказаниями были: тяжелая сердечная и дыхательная недостаточность, непереносимость общего обезболивания, разлитой перитонит, перене-

сённые ранее операции в зоне объекта вмешательства, ожирение III – IV степеней.

Во вторую группу вошли 70 больных в возрасте от 31 года до 88 лет (средний возраст 67,01 года) (рис.1), большую часть составили лица женского пола – 41 (58%). Уровень билирубина на момент поступления в стационар составлял от 29,1 до 502 мкмоль/л (в среднем 245,3 мкмоль/л). Размер конкрементов составлял от 0,6 до 2,3 см (в среднем 1,5 см). Больным второй группы был выполнен следующий объем операции: лапаротомия по Кохеру, холецистэктомия, холедохолитозэкстракция, дренирование холедоха по Керу. Показаниями к выполнению данного вида оперативного вмешательства были: острый холецистит, осложненный перитонитом, перивезикальным абсцессом, механической желтухой, которую не удалось разрешить эндоскопически в предоперационном периоде. Однако, несмотря на высокую эффективность метода, к недостаткам его можно отнести следующие: высокая операционная травма, ведущая к развитию катаболической фазы послеоперационного периода, парезу кишечника, нарушениям функции внешнего дыхания, ограничению физической активности больного; значительная травма структур передней брюшной стенки (при некоторых вариантах доступа); нарушение кровоснабжения и иннервации мышц передней брюшной стенки; значительное число ранних и поздних раневых осложнений (в частности, послеоперационных вентральных грыж); существенный косметический дефект; длительный период посленаркозной и послеоперационной реабилитации и нетрудоспособности.

По литературным данным, послеоперационная летальность при использовании традиционных одноэтапных хирургических методов лечения составляет 5-27%, а при наличии гнойных осложнений может достигать 60% [3]

В третью группу вошли 111 больных в возрасте от 24 до 90 лет (средний возраст 62,9 года) (рис.1). Преобладали женщины – 72 чел. (64,9%). Уровень общего билирубина на момент поступления в стационар составлял от 26,6 до 408 мкмоль/л (в среднем 210,3 мкмоль/л). Размер конкрементов составлял от 0,3 до 1,9 см (в среднем 1,1 см). Больным третьей группы была выполнена эндоскопическая папилосфинктеротомия (ЭПСТ) с эндоскопической литоэкстракцией.

Показания к ЭПСТ: камни внепеченочных желчных протоков, стеноз большого дуоденального сосочка (БСД) и терминального отдела холедоха, опухоли БСД и протоков. Про-

тивопоказания к ЭПСТ как самостоятельной операции: протяженный стеноз БСД и терминального отдела холедоха доброкачественной и злокачественной этиологии, БСД в дивертикуле (сектор 6-11 часов), значительное расширение желчных протоков, панкреатит небилиарной этиологии, крупные камни холедоха.

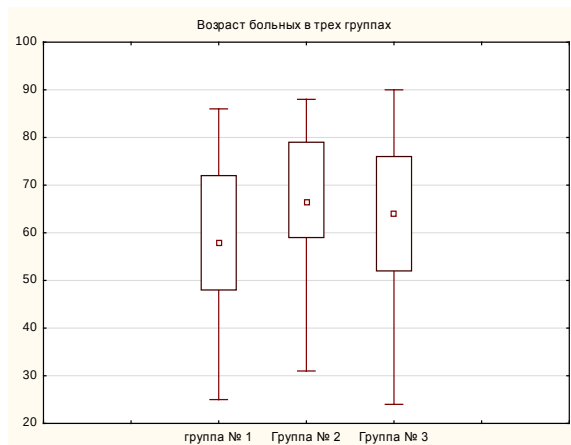


Рис. 1. Распределение пациентов с ЖКБ на группы

У 181 больного (78,7%) во всех 3-х группах была сопутствующая соматическая патология, представленная в табл. 1.

Таблица 1
Варианты сопутствующей соматической патологии у пациентов с ЖКБ

Сопутствующие заболевания	Количество больных	
	абс. число	%
Гипертоническая болезнь	84	36,5
ИБС	51	22,2
Сахарный диабет	28	12,2
Пиелонефрит	3	1,3
Хроническая почечная недостаточность	2	0,9
Цереброваскулярное заболевание	13	5,6

Результаты и обсуждение

При выполнении лапароскопической фиброхолангиоскопии применялась эндоскопическая стойка с интраоперационным управляемым холедохо-фиброскопом фирмы «КАРЛ ШТОРЦ» внешним диаметром 3,5, инструментальным каналом 1,5 мм для подачи-аспирации жидкости, а также проведения диагностических и лечебных манипуляций. Конкременты удалялись из внепеченочных протоков промыванием струей жидкости через катетер и извлекались корзинкой Dormia или катетером Фогарти, проведенных как через инструментальный канал холедохоскопа, так и рядом. Через пузырный проток холедохоскопическая литоэкстракция проведена у 9 пациентов, через холедохотомное отверстие у 40 больных. Во всех случаях после извлечения конкрементов производился визуальный контроль. В ряде случаев (5) проводили контрольную интраоперационную холангиографию (рис. 2). Завершали операцию дренированием холедоха Т-образным дренажем у 44 пациентов. В 5 случаях операцию заканчивали глухим швом холедоха. У 4 пациентов фиброхоледохоскопия имела диагностический характер: в одном случае выявлена раковая опухоль общего желчного протока (аденокарцинома), в трех случаях – гнойный холангит. Осложнений во время проводимого оперативного вмешательства не было. Конверсия была проведена лишь в одном случае ввиду наличия в терминальном отделе холедоха фиксированного конкремента и невозможности его извлечения.



Рис. 2. Интраоперационный алгоритм исследования желчных протоков при фиброхоледохоскопии

Длительность оперативного вмешательства у больных первой группы составил от 50 до 165 мин (в среднем 96,2 мин). Интраоперационная кровопотеря при использовании данного метода была минимальной и составляла не более 30 мл (в среднем 15,5 мл). Госпитализация в отделение реанимации была у 11 больных. Средний койко-день в отделении реанимации составил от 1 до 4 дней (в среднем 1,5 дня). Среднее пребывание в стационаре больных первой группы составило от 6 до 35 (в среднем 20 дней) (рис. 3). Длительное пребывание в стационаре связано с проведением предоперационной подготовки больных (диагностический поиск, стабилизация электролитно-водного баланса, купирование болевого синдрома, стабилизация уровня билирубина, попытка проведения ЭПСТ), в среднем составляющей от 1 до 21 дня (в среднем 4 дня).

В трех случаях в послеоперационном периоде наблюдалось желчеистечение после удаления дренажа холедоха. При этом одному больному была выполнена релапароскопия с повторным дренированием холедоха. Все пациенты были выписаны с выздоровлением. Летальность составила 0%.

Открытое оперативное лечение холедохолитиаза применялось: при наличии у больных противопоказаний к проведению лапароскопического метода, при проведении эндоскопической папилосфинктеротомии (ЭПСТ), при неудачной попытке холедохолитоэкстракции и по жизненным показаниям. Выполнение открытого оперативного лечения холецистохоледохолитиаза подразумевает наличие тяжелой операционной травмы, которая в свою очередь отрицательно влияет как на состояние больных в послеоперационном периоде, так и на результаты лечения.

Длительность оперативного вмешательства у больных второй группы составила от 45 до 215 мин (в среднем 105,4 мин). Интраоперационная кровопотеря при использовании данного метода была минимальной и составляла не более 300 мл (в среднем 55,5 мл). Госпитализация в отделение реанимации была у 44 больных. Средний койко-день в отделении реанимации составил от 1 до 6 дней (в среднем 2,5 дня). Среднее пребывание в стационаре больных второй группы составило от 8 до 66 дней (в среднем 24,6 дня) (рис.3). Длительное пребывание в стационаре связано с большой травматичностью методики оперативного вмешательства. Выполнение эндоскопической папилосфинктеротомии имеет ряд преимуществ: уменьшение сроков проводимой анестезии, выполнение одновременно

коррекции сопутствующего папиллостеноза, при наличии блокады терминального отдела холедоха возможность выполнения декомпрессии билиарного тракта с меньшей травматичностью. Несмотря на это, ЭПСТ имеет ряд недостатков, которые могут сопровождаться развитием осложнений у 7-10% больных. Летальность доходит до 1,0%.

Также при проведении ЭПСТ отмечается нарушение замыкательной функции большого сосочка двенадцатиперстной кишки, приводящее в отдаленном послеоперационном периоде к ряду осложнений. Данный метод является первым этапом в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни.

Длительность оперативного вмешательства у больных третьей группы составила от 10 до 65 мин (в среднем 28,6 мин). Интраоперационная кровопотеря при использовании данного метода была минимальной – не более 5 мл (в среднем 1,5 мл). Госпитализация в отделение реанимации была у 2-х больных. Средний койко-день в отделении реанимации составил от 1 до 5 дней (в среднем 3 дня). Среднее пребывание в стационаре больных третьей группы составило от 4 до 66 дней (в среднем 12,6 дней) (рис. 3). Длительность пребывания в стационаре связана с развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде. Острый панкреатит наблюдался в 10 случаях (9%), из которых 3 (2,7%) осложнились панкреонекрозом, развитие кровотечения наблюдалось в 1 случае (0,9%) и прободение двенадцатиперстной кишки в 1 случае (0,9%). Ввиду неудачной попытки холедохолитоэкстракции после ЭПСТ проводилось традиционное хирургическое пособие (лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитоэкстракция), которое наблюдалось в 21 случае (18,9%). Летальных исходов было 7.

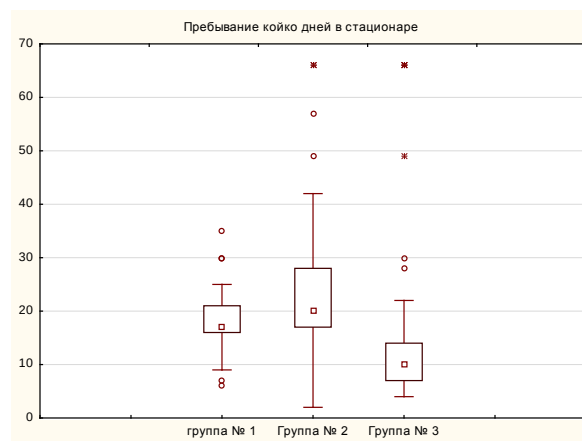


Рис. 3. Продолжительность стационарного лечения в представленных группах пациентов

Выводы

При лапароскопической фиброхоледохоскопии возможно выполнение полноценной ревизии с выявлением патологии желчных протоков и с возможностью извлечения конкрементов из гепатикохоледоха и внутрипеченочных долевых протоков. Лапароскопическая фиброхоледохоскопия является объективным методом оценки состояния желчных протоков после удаления камней. Её использование в диагностике и лечении заболеваний внепеченочных желчных протоков, по нашему мнению, является перспективным, так как главными качествами лапароскопической

фиброхоледохоскопии являются малая инвазивность, хорошие функциональные результаты и низкий процент осложнений.

Наш опыт показывает, что одними из основных качеств данного метода в лечении больных ЖКБ с осложненным холедохолитиазом являются: возможность его проведения как при хроническом, так и при остром холецистите с механической желтухой, малая инвазивность без холедохотомии и нарушения сократительной способности сфинктера Одди, высокая эффективность, хорошие функциональные результаты, незначительный процент осложнений, экономическая выгода.

Сведения об авторах статьи:

Казakov Никита Михайлович – аспирант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: urologufa@yandex.ru.

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timerm@ua.ru.

Сендерович Ефим Иосифович – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sender102@yandex.ru.

Зиганшин Тимур Маратович – зав. отделением хирургии № 1 ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. E-mail: tim.zig2012@yandex.ru.

Гарифуллин Булат Мидхатович – к.м.н., врач-хирург ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. E-mail: kaznik3473@gmail.com.

Латыпова Чулпан Фанисовна – студентка ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: c-latypova@mail.ru.

Степанова Маргарита Александровна – студентка ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: margarita_stefi@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев, Э.Г. Лапароскопически ассистированная баллонная дилатация большого сосочка двенадцатиперстной кишки / Э.Г. Абдуллаев, А.В. Гусев, Е.Ж. Покровский [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 4. – С. 9-14.
2. Балалыкин, А. С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия / А.С. Балалыкин. – М.: ИМА-пресс, 1996. – 144 с.
3. Галлингер, Ю.И. Лапароскопическая холецистэктомия / Ю.И. Галлингер, А.Д. Тимошин. – М.: НЦХ РАМН, 1992. – 66 с.
4. Каримов, Ш.И. Малоинвазивные вмешательства при желчнокаменной болезни / Ш.И. Каримов [и др.] // Хирургия. – 2000. – № 10. – С. 24-27.
5. Стяжкина, С.Н. Клиника желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой / С.Н. Стяжкина, В.П. Потапов, Э.Г. Лекомцева, Е.В. Ситникова // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. – С. 63.
6. Кашенко, В.А. Лапароскопическая холецистэктомия: современный взгляд на предоперационную диагностику холедохолитиаза / В.А. Кашенко, А.А. Лойт, Е.Г. Солоницын [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2015. – № 1. – С. 65-71.
7. Малков, И.С. Малоинвазивные эндоскопические вмешательства в лечении больных с механической желтухой / И.С. Малков, Г.Р. Закирова, М.Н. Насруллаев, И.И. Хамзин // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, № 1. – С. 78-81.
8. Кабанов, М.Ю. Риски развития и профилактика возможных осложнений мини-инвазивных вмешательств в лечении механической желтухи / М.Ю. Кабанов, Д.М. Яковлева, К.В. Семенов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 58.
9. Назаренко, Д.П. Трансгапиллярные вмешательства при холедохолитиазе и его осложнениях / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, Ю.В. Канищев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8, № 1. – С. 29-33.
10. Monreal-Robles, R. Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis: A 5-variable score system versus ASGE clinical guidelines / R. Monreal-Robles, J.A. González-González // Surgery. – 2016. – Vol. 160, № 6. – P. 1715-1716. doi: 10.1016/j.surg.2016.03.004.
11. Ohorodnyk, P.V. The choice of the endoscopic treatment method in patients with acute cholecystitis, complicated by choledocholithiasis / P.V. Ohorodnyk, V.I. Kolomitsev, A.H. Deinychenko // Klin. Khir. – 2014. – № 7. – P. 5-9.
12. Outcomes Associated With Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis / M.P. Parikh, V. Wadhwa, P.N. Thota [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2018. doi: 10.1097/MCG.0000000000000982.
13. Nationwide Assessment of Trends in Choledocholithiasis Management in the United States From 1998 to 2013 / M.W. Wandling, E.S. Hungness, E.S. Pavey [et al.] // JAMA Surg. – 2016. – Vol. 151, № 12. – P. 1125-1130. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2059.
14. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy / G. Ersoz, I. Turan, F. Tekin [et al.] // Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30, № 1. – P. 222-8. doi: 10.1007/s00464-015-4190-1.
15. Laparoendoscopic rendez-vous: a safe alternative to the treatment of choledocholithiasis / F. Kreve, J. Takada, J. Gatto [et al.] // Rev. Gastroenterol. Peru. – 2017. – Vol. 37, № 2. – P. 165-168.

REFERENCES

1. Abdullaev, E. G. Laparoscopically assisted balloon dilatation of the big papilla of a duodenum / E. G. Abdullaev, A. V. Gusev, E. J. Pokrovsky [et al.] // Endoscopic surgery. – 2008. – № 4. – P. 9-14. (In Russ).
2. Balalykin A. S. Endoscopic abdominal surgery / A. S. Balalykin. – M.: IMA-press, 1996. 144 p.
3. Gallinger, Y. I. Laparoscopic cholecystectomy / Yury I. Gallinger, A. D. Timoshin. – Moscow: NTC RAMS, 1992. – 66 p. (In Russ).
4. Karimov, Sh. I. minimally Invasive interventions in cholelithiasis / Sh. I. Karimov [et al.] // Surgery. – 2000. – № 10. – P. 24-27. (In Russ).
5. Styazhkina, S. N. Clinic of cholelithiasis complicated by mechanical jaundice / S. N. Styazhkina, V. p. Potapov, E. G. Lekomtseva, E. V. Sitnikova // international student scientific Bulletin. – 2016. – № 6. – P. 63. (In Russ).
6. Kashchenko V. A. Laparoscopic cholecystectomy: a modern approach to preoperative diagnosis of choledocholithiasis / V. A. Kashchenko, A. A. Loit, E. G. Solonitsyn [and others] // Vestnik of Saint Petersburg University. – 2015. – № 1. – Pp. 65-71. (In Russ).

7. Malkov, I. S. minimally Invasive endoscopic interventions in the treatment of patients with mechanical jaundice / I. S. Malkov, G. R. Zakirova, M. N. Nasrullayev, I. I. Khamzin // Bulletin of modern clinical medicine. - 2015. - Vol. 8, S1. - P. 78-81. (In Russ).
8. Kabanov, Y. M. risk of development and prevention of possible complications of minimally invasive interventions in the treatment of obstructive jaundice / M. Yu. Kabanov, D. M. Yakovlev, K. V. Sementsov [and other] // Bulletin of surgical gastroenterology. - 2016. - № 3. - P. 58. (In Russ).
9. Nazarenko, D. P. Transpapillary intervention in choledocholithiasis and its complications / P. M. Nazarenko, Nazarenko D. P., Kanischev V. [and other] // Bulletin of experimental and clinical surgery. - 2015. - Vol. 8, № 1. - P. 29-33. (In Russ).
10. Monreal-Robles, R. Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis: A 5-variable score system versus ASGE clinical guidelines / R. Monreal-Robles, J.A. González-González // Surgery. - 2016. - Vol. 160, № 6. - P. 1715-1716. doi: 10.1016/j.surg.2016.03.004.
11. Ohorodnyk, P.V. The choice of the endoscopic treatment method in patients with acute cholecystitis, complicated by choledocholithiasis / P.V. Ohorodnyk, V.I. Kolomiitsev, A.H. Deinychenko // Klin. Khir. - 2014. - № 7. - P. 5-9.
12. Outcomes Associated With Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis / M.P. Parikh, V. Wadhwa, P.N. Thota [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. - 2018. doi: 10.1097/MCG.0000000000000982.
13. Nationwide Assessment of Trends in Choledocholithiasis Management in the United States From 1998 to 2013 / M.W. Wandling, E.S. Hungness, E.S. Pavey [et al.] // JAMA Surg. - 2016. - Vol. 151, № 12. - P. 1125-1130. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2059.
14. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy / G. Ersoz, I. Turan, F. Tekin [et al.] // Surg. Endosc. - 2016. - Vol. 30, № 1. - P. 222-8. doi: 10.1007/s00464-015-4190-1.
15. Laparoendoscopic rendez-vous: a safe alternative to the treatment of choledocholithiasis / F. Kreve, J. Takada, J. Gatto [et al.] // Rev. Gastroenterol. Peru. - 2017. - Vol. 37, № 2. - P. 165-168.

УДК 618.177-089.888.11
© М.К. Исмаилова, 2018

М.К. Исмаилова
**ЗНАЧИМОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОЙ
ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРОГРАММЕ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**
Центральная клиническая больница, г. Баку

Проведены ретроспективный анализ 150 женщин, применивших программу экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и перенос эмбрионов с предимплантационной генетической диагностикой (ПГД) в Центральной клинике г. Баку в период 2010-2017 гг. Целью исследования было изучение частоты встречаемости структуры хромосомных нарушений на основании ПГД эмбрионов в ходе проведения ЭКО, а также влияния данной процедуры на результаты беременностей. Выявлено, что наибольшая частота хромосомных aberrаций отмечалась в группе с невынашиванием беременности, идиопатическим бесплодием и несколькими неудачными попытками ЭКО в анамнезе. Клиническая беременность была отмечена в 48,9 % случаев при переносе нормальных эмбрионов, а рождение здорового ребенка в 40,8% случаев. Изучение частоты хромосомных патологий среди женщин с различными причинами бесплодия показало, что изменения в 15-й паре хромосом достоверно чаще встречались у женщин во всех четырех группах, 46,45% – в 1-й группе, 24,59% – во 2-й, 13,66% в 3-й и 10,9 % в 4-й группе по сравнению с женщинами контрольной группы – 4,37%, $p < 0,05-0,001$. В 16-й паре хромосом изменения установлены у женщин 1-, 2- и 3-й групп, в сравнении с женщинами контрольной группы, $p < 0,05-0,01$.

Ключевые слова: предимплантационная генетическая диагностика, экстракорпоральное оплодотворение, бесплодие.

M.K. Ismayilova
**PRE-IMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS AS A KEY PARAMETER
FOR THE SUCCESS OF IN VITRO FERTILIZATION**

The paper presents the results of a retrospective analysis of 150 females, who have undergone IVF and embryo transfer with preimplantation genetic diagnosis (PGD) in Central Clinic of Baku during 2010-2017. The aim of the study was to study the frequency of occurrence of the structure of chromosomal abnormalities on the basis of PGD of embryos in the program of IVF, as well as the effect of this procedure on the results of pregnancies. It was revealed that the highest frequency of chromosomal aberrations was observed in the group with miscarriage, with idiopathic infertility and several unsuccessful attempts of IVF in the anamnesis. Clinical pregnancy was observed in 48.9% of cases with the transfer of normal embryos, and the birth of a healthy child – in 40.8% of cases. The study of the frequency of chromosomal pathologies in groups of women with various causes of infertility showed that changes in the 15th pair of chromosomes were significantly more frequent in women of all four groups, 46.45% in the 1st group, 24.59% in the 2nd group, 13.66% in the 3rd group and 10.9% in the 4th group, compared with women in the control group - 4.37%, $p < 0.05-0.001$. In the 16th pair of chromosomes, the changes were established for women of the 1st, 2nd and 3rd groups, compared to women in the control group, $p < 0.05-0.01$.

Key words: Pre-implantation genetic diagnosis, in vitro fertilization, infertility.

В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к возрастанию числа женщин, беременность у которых наступила после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). По данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) в европейских странах частота наступления беременности в программе ЭКО

и перенос эмбриона (ПЭ) составляют 30-40%. Несмотря на отмечаемый прогресс в модификациях ЭКО, все еще на низких цифрах остается ее эффективность по показаниям частоты наступления беременности на один ПЭ. Результативность программ ЭКО зависит от многих факторов, в том числе и от готовности эндометрия к имплантации, качества яйце-

клетки, сперматозоидов и главным образом от морфологии эмбриона [10,14].

Морфологический этап проводится квалифицированным эмбриологом и включает в себя отбор эмбрионов перед самим ПЭ в полость матки. Качество эмбрионов оценивают по различным критериям, и в зависимости от этого им присваиваются буквенные обозначения: А, В, С, D, где «А» – эмбрион самого лучшего качества, «D» – эмбрион неудовлетворительного качества [9, 13].

Известно, что около 170 эмбрионов и плодов из 1000 погибают до рождения и 40% из них вследствие влияния хромосомных нарушений. Значительная часть мутантов (носителей хромосомных аномалий) минует внутриутробный отбор. Наиболее часто встречающимися хромосомными нарушениями у людей являются аномалии числа и структур, проявляющиеся развитием глубокой патологии хромосом [2,6,8].

Хромосомные aberrации, нарушая баланс наследственных факторов, являются причиной многообразных отклонений в строении и жизнедеятельности организма, проявляющихся в так называемых хромосомных болезнях – болезнь Дауна, синдромы Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера, Патау, Эдвардса и др.

Предимплантационная генетическая диагностика (ПГД) – это диагностика генетических заболеваний у эмбриона человека перед имплантацией. Обычно для анализа проводится биопсия одного бластомера у эмбриона, находящегося на стадии дробления (6 – 10 бластомеров). Главное преимущество ПГД заключается в том, что при ее использовании отсутствует селективное прерывание беременности, а вероятность рождения ребенка без диагностируемого генетического заболевания достаточно высока [1,3,15].

В литературе существует противоречивые данные о результативности ПГД в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Некоторые исследования, в том числе и данные американского общества репродуктологов (ASRM), говорят о том, что применение ПГД не увеличивает частоту беременностей при ЭКО. Это может быть связано с недостатками в технике выполнения процедуры забора бластомера или выбора метода лабораторного скрининга, позволяющей диагностировать анеуплоидии и микроструктурные хромосомные аномалии одновременно во всех хромосомах. Высокую результативность для клинических исследований на перенос эмбриона показал метод array – CGH (array compara-

tive genomichybridization – CGH) в рамках ВРТ (69-70%). Другие исследователи, хотя и отмечают большую частоту выявления генетических отклонений при ПГД, но все же частота наступления беременности при применении ВРТ не превышает 30-40% [4,7,11].

Цель работы – изучение частоты встречаемости структуры хромосомных нарушений на основании предимплантационной генетической диагностики эмбрионов в программе вспомогательных репродуктивных технологий, а также влияния этой процедуры на результаты беременностей.

Материал и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ 150 супружеских пар в Центральной клинике г. Баку за период 2010-2017 гг., которые прошли процедуру ЭКО и перенос эмбрионов с предимплантационной генетической диагностикой. 1-ю группу составили пары с неудачными попытками ЭКО и отсутствием беременности в анамнезе, 2-ю группу – пары с привычным невынашиванием беременности, 3-ю – пары с идиопатическим бесплодием, 4-ю – пары, которые обратились на ЭКО по различным причинам (трубный фактор, эндометриоз, поликистоз яичников, мужской фактор), 5-я – контрольная группа, которую составили здоровые пары (донация ооцитов + донация сперматозоидов). В каждую группу входили 30 супружеских пар. Всем пациенткам перед ЭКО проводилось специальное обследование: изучались гормональный профиль (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, ТТГ, своб. Т3, своб. Т4, ТТГ, антиТПО, пролактин, прогестерон, антимюллеровый гормон, тестерон) и инфекционный статус (инфекция TORCH-комплекса, инфекции, передаваемые половым путем), проводились тест по Папа-Николау, периферический кариотип, определение в крови витамина Д, гистеросальпингография, гистероскопия с патогистологическим исследованием биоптата эндометрия. У мужчин обязательным являлось исследование спермы с морфологическими показателями сперматозоидов, генетический анализ спермы (FISH) и ДНК – фрагментации.

Критерием исключения составили женщины с носительством моногенных заболеваний и мужчины с выраженными формами патозооспермии.

Контролируемая гиперстимуляция яичников проводилась по стандартному антогонист-протоколу со 2- 3-го дней менструального цикла препаратами рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сочетании с препаратами человеческого мено-

паузального гормона. Ультразвуковой мониторинг роста фолликулов осуществляли трансвагинальным ультразвуковым исследованием 4-5 раз в течение стимуляции суперовуляции. При достижении максимального фолликула 14-15 мм вводился препарат антагониста гонадотропин релизинг гормона в дозе 0,25 мг.

Забор яйцеклеток проводили через 35-36 часов после введения триггера овуляции. Сразу после получения ооцитов и сперматозоидов производилась их морфологическая оценка. При пункции фолликулов возможно получение зрелых, незрелых, а также дегенеративных яйцеклеток. Более тщательная оценка состояния ооцитов возможна только после его очистки перед проведением ИКСИ. В зрелых готовых к оплодотворению ооцитах определяется первое полярное тельце, которое в эмбриологическом протоколе обозначается М II [1,10,13,15].

Всем больным проводилась интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (метод ИКСИ). Через 18-20 часов после ИКСИ (1-е сутки) при нормальном оплодотворении образуются два пронуклеуса. В этом случае им присваивают оценку 2рп. Дальнейшее развитие эмбриона (дробление) происходит в течение 5-6 дней. Оценка качества эмбрионов проводилась через 40-42 часа (2-е суток), 72-74 часа (3-е суток), 20 часов – 5 суток после оплодотворения. Дробление эмбриона должно быть симметричным и равномерным. Эмбрионы плохого качества не переносили в полость матки, а оставляли до 5-го дня. При формировании нормального бластоциста они подвергались замораживанию или их подсаживали в полость матки.

Биопсия эмбриона производилась на 3-й день после оплодотворения на стадии 6-10 бластомеров или бластоцисты.

Для выявления числовых и структурных хромосомных нарушений применялся метод FISH (флуоресцентная гибридизация in situ). В этом методе используются ДНК-зонды, которые представляют собой нуклеотидную последовательность ограниченного размера, комплементарную определенному участку ядерной ДНК. Зонд несет «метку», то есть содержит нуклеотид, связанный с флуороформом (молекулу, способную к флуоресценции). После процедуры гибридизации в случае образования гибридной молекулы ДНК-зонд и ДНК-мишени на исследуемом цитогенетическом препарате можно наблюдать свечение специфических последовательностей ДНК на хромосомах или в ядрах при помощи флуоресцентного микроскопа.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ SPSS statistics 17.0. Достоверность различий в частоте встречаемости качественных признаков определяли по критерию χ^2 .

Результаты

Средний возраст женщин составил $35,5 \pm 1,0$ года. Длительность бесплодия – $7,5 \pm 5$ лет. По этиологии бесплодия, анамнестическим данным, массово-ростовому индексу, структуре перенесенных соматических и гинекологических заболеваний, оперативных вмешательств пациентки были сравнимы между собой ($p > 0,05$).

У 150 пациенток, которым была произведена контролируемая стимуляция яичников, был проведен забор 2561 ооцита. Из них 1651 ооцит был зрелым, которому в последующем проводили интрацитоплазматическую инъекцию спермы (ICSI) и биопсию бластомера.

В результате проведения FISH-гибридизации полученных образцов в 47,3% случаев был диагностирован нормальный набор хромосом, в 52,7% – аномальный (см. рисунок).

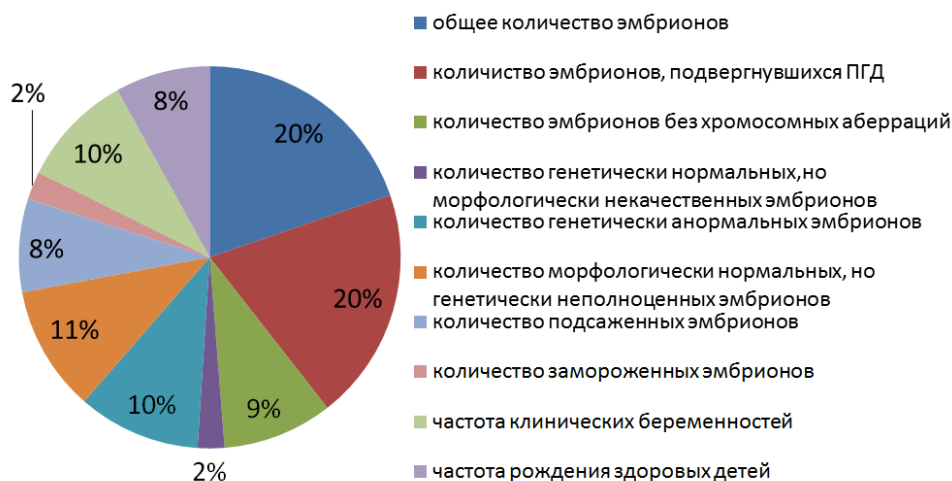


Рис. Результаты ЭКО и переноса эмбрионов в полость матки при проведении предимплантационной генетической диагностики

В результате морфологического и генетического анализов был выбран 781 (47,3%) эмбрион, из которого 595 (40 %) были подсажены. Из оставшихся 186 эмбрионов 93 (12%) были заморожены, остальные 93 заморозить не удалось. Клиническая беременность была отмечена в 48,9 % случаев при переносе нормальных эмбрионов, а рождение здорового ребенка было в 40,8% случаев.

Как видно из рисунка, определяется достаточно большое количество морфологически нормальных, но генетически аномальных эмбрионов (470 из 870). Если бы не проводили ПГД, то при подсадке выбор эмбриолога пал

бы несомненно на те эмбрионы, которые дошли до стадии бластоцисты. В результате это привело бы к отрицательному результату ЭКО.

Наряду с этим имеются и те эмбрионы, которые генетически оказались здоровыми, но морфологически не полноценными (11,5 %). Все эти данные указывают на то что, для получения высококачественного эмбриона и положительных результатов ЭКО необходимо совершенствовать протоколы контролируемой гиперстимуляции яичников, применяемые лекарственные препараты, эмбриологический этап и саму процедуру ПГД (см. таблицу).

Таблица

Частота встречаемости хромосомных aberrаций и их разновидностей среди исследуемых групп

N хромосом	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа
n=870	Неудачные попытки ЭКО	Привычное невынашивание	Идиопатическое бесплодие	Разные причины	Контрольная
15хр	46,45% *	24,59%*	13,66%*	10,93%	4,37%
n=183	85	45	25	20	8
16 хр	41,54%*	10,77%*	41,54%*	3,08%	3,08%
n=65	27	7	27	2	2
17 хр	40%*	30%*	30%*	0%	0%
n=20	8	6	6	0	0
18 хр	9,71%*	31,43%*	33,14%*	13,14%	12,58%
n=175	17	55	58	23	22
21 хр	30,99%*	16,90%*	35,21%*	9,86%	7,04%
n=71	22	12	25	7	5
22 хр	24,64%*	33,33%*	23,19%*	11,59%	7,25%
n=69	17	23	16	8	5
X хромосом	31,65%*	22,15%*	28,48%*	9,49%	8,23%
n=158	50	35	45	15	13
Yхр	37,98%*	11,63%	35,66%*	9,30%	5,43%
n=129	49	15	46	12	7

*P < 0,05-0,001 относительно контрольной группы.

В таблице приведена частота хромосомных патологий в группах женщин с различными причинами бесплодия.

Изменения в 15-й паре хромосом достоверно чаще встречались у женщин всех четырех групп, 46,45% – в 1-й группе, 24,59% – во 2-й, 13,66% – в 3-й и 10,9 % – в 4-й по сравнению с женщинами контрольной группы – 4,37%, $p < 0,05-0,001$. В 16-й паре хромосом изменения установлены для женщин 1-, 2- и 3-й групп в сравнении с женщинами контрольной группы, $p < 0,05-0,01$. В 18-й паре хромосом достоверные изменения отмечены для женщин 2- и 3-й групп, $p < 0,01$ в сравнении с контрольной группой. Для половых хромосом изменения наблюдались у женщин первых трех групп, $p < 0,01$, относительно контрольной группы.

Обсуждение

Как показывают результаты многочисленных исследований, улучшение диагностики бесплодия до процедуры, лучшее оснащение, лучший подбор лекарственных препаратов и разнообразие протоколов не улучшают процент успешных клинических беременно-

стей. Он изменился незначительно и продолжает уже многие годы оставаться в пределах 27-35% случаев рождения живых детей. Оказалось, что успех процедуры мало зависит от тщательной подготовки эндометрия, техники переноса эмбрионов и поддерживающей гормональной терапии, а непосредственно связан только с качеством эмбрионов. Качество эмбрионов в свою очередь зависит от возрастного фактора.

Вопрос качества эмбрионов в отношении наличия определенных генов поднимают те пары, у которых имеется семейная история заболеваний, связанных с наследственностью, то есть для них особенно важна хромосомно-генетическая характеристика – наличие генов или дефектов генов, причастных к возникновению серьезных заболеваний и пороков развития.

Риск развития эмбрионов человека с некоторыми типами хромосомных аномалий значительно увеличивается с возрастом. Именно поэтому для возрастных женщин проведение ПГД очень актуально. В случае с неустановленным генетическим риском чаще диагности-

ку проводят на наиболее часто встречаемые генетические патологии, сцепленные с 15-, 16-, 17-, 18-, 21-, 22-й хромосомами, а также половыми хромосомами X и Y. В данной работе наибольшая частота хромосомных aberrаций отмечена в группе с невынашиванием беременности, идиопатическим бесплодием и несколькими неудачными попытками ЭКО в анамнезе. Численные и структурные хромосомные изменения заметно повышены в 15-, 18-й паре, а также в половых хромосомах. Использование ПГД повышает успешность имплантации почти в полтора раза по сравнению с визуальной оценкой. ПГД с использованием бластоциста не отражается негативно на развитии эмбриона, одновременно улучшая качество и успех ЭКО, хотя при этом виде тестирования увеличивается количество женщин, которым ЭКО не проводят. ПГД, проведенная нами, вы-

явила 52,7% генетически аномальных эмбрионов. С возрастом женщин количество бракованных эмбрионов возрастает, достигая к 40 годам 80%, что понижает уровень успешной имплантации после ЭКО до 6%. Поэтому все чаще ПГД используют у пар старше 35-37 лет, хотя четких рекомендаций, с какого возраста проводить ПГС, пока не существует.

Таким образом, анализ данных мировой литературы и полученных нами в ходе исследования результатов показал большие преимущества предимплантационной диагностики. Имея широкие диагностические возможности, ПГД в рамках ВРТ позволяет выбрать и перенести в полость матки эмбрионы без хромосомных патологий, снизить риск невынашивания и многоплодия, а также увеличить шансы успешной имплантации и рождения здорового ребенка.

Сведения об авторе статьи:

Исмаилова Махира Камильевна – зав. отделением акушерства и гинекологии Центральной клинической больницы. Адрес: AZ 1006, Республика Азербайджан, г. Баку, ул. Парламент проспек, 76. E-mail: h.ulviyy@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева, Н.А. Применение предимплантационной диагностики в поисках вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с сочетанием мутации в альт-локусе хромосом Y и полиморфизм гена Cfr у мужчин/ Н.А.Беляева, Ж.М. Глинка, С.А. Сокур //Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4/1. – С.54-59.
2. Сорваш, М.В. Роль предимплантационного генетического скрининга в повышении эффективности лечения бесплодия у пациенток с повторными неэффективными попытками ЭКО//Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С.15-17.
3. Balfari V., Satirofigler H., Kabukem. [et al.]. Relationship between embryo quality and aneuploidies. Reprod. Biomed. Online. 2006, 12(1), 77-82.
4. CollsEscudero I., Fischer I., Ceklenia W.A. [et al.]. Validation of array comparative genome hybridization for diagnosis of trisomy 21 in preimplantation human embryos. Reprod., Biomed Online 2012; 621-9.
5. Ferraretti Ap., Magli M.C., Kopcow L. [et al.]. Prognostic role of preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy in assisted reproductive 2004; 19: 694-9.
6. Kline J., Stein Z., Susser M. [et al.]. Chromosomal characteristics of subsequent miscarriages (spontaneous abortions) Am. J. Epidemiol. 1986; 123 (6), p/ 1066-79.
7. Kerliet A., Cieslak J., Ylkevitte [et al.]. Chromosomal abnormalities in a series of 6,733 human oocytes in preimplantation diagnosis for age – related aneuploidies. Reprod. Biomed Online. 2003; 6(1); 54-9.
8. Mastebroek S., Twiss Vander Veen [et al.]. Preimplantation genetic screening a systematic review and meta-analysis of RCTs. Hum. Reprod. 2011; 17; 454-66.
9. Munne S., Velilla E., Colls P. [et al.] self – correction of chromosomally abnormal embryos in culture and implication for stem cell production. Fertil. Steril. 2005; 84(5): 1328-34.
10. Schoolcraft W.B., Fragouli E., Steeve J. [et al.]. Clinical application of comprehensive chromosomal screening at the blastocyst stage. Fertil. Steril. 2010; 94(5): 1700-6.
11. Shinawi M., Cheung S.W. The array CGH and its clinical applications. DrengDiscow. Today. 2008; 13 (17-18); 760-70.
12. Staessen C., plattean P., van Assche E. [et al.]. Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age a prospective randomized controlled trial. Klm. Reprod. 2004; 19 (12); 2849-58.
13. Treff N.B., Levy B., Su J. [et al.]. SNP microarray – based 24 chromosome aneuploidy screening is significantly more consistent than FISH. Mol. Human Reprod. 2010, 16 (8).
14. Tamainolo B., Fansix M. [et al.]. Enlarged frequency of CFIR gene variants in couples who are candidates for assisted reproductive technology treatment //Clin. Chem. Lab.med. – 2011, Vol.48-P. 1289-1293.
15. Zheng Y.M., Wang N., Ct L. [et al.]. Whole genome amplification in preimplantation genetic diagnosis. I. Zhejiang Univ. sec. B. 2011; 1-11.

REFERENCES

1. Belyaeva N. The use of preimplantation diagnosis in search of assisted reproductive technologies to married couples with a combination of mutations in the Alt locus of chromosome and gene polymorphism Cfr men/ N.. Belyaeva, Zh.M. Glinkina, S.A. Sokur //Obstetrics and gynecology. – 2001. – No. 4/1. – P. 54-59. (In Russ)
2. Sarvash M.V. the Role of preimplantation genetic screening in improving the efficiency of infertility treatment in patients with repeated ineffective IVF attempts//Obstetrics and gynecology. – 2013. – № 1. – P. 15-17. (In Russ)
3. Balfari V., Satirofigler H., Kabukem. [et al.]. Relationship between embryo quality and aneuploidies. Reprod. Biomed. Online. 2006, 12(1), 77-82.
4. CollsEscudero I., Fischer I., Ceklenia W.A. [et al.]. Validation of array comparative genome hybridization for diagnosis of trisomy 21 in preimplantation human embryos. Reprod., Biomed Online 2012; 621-9.
5. Ferraretti Ap., Magli M.C., Kopcow L. [et al.]. Prognostic role of preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy in assisted reproductive 2004; 19: 694 – 9.

6. Kline J., Stein Z., Susser M. [et al.]. Chromosomal characteristics of subsequent miscarriages (spontaneous abortions) Am. J. Epidemiol. 1986; 123 (6), p/ 1066-79.
7. Kerliet A., Cieslak J., Ylkevithe [et al.]. Chromosomal abnormalities in a series of 6,733 human oocytes in preinplation diagnosis for age – related aneuploidies. Reprod. Biomed Online. 2003; 6(1); 54-9.
8. Mastebroek S., Twisa Vander Veen [et al.]. Preinplation genetic screening a. systematic revocivaudmeta-analysis of RCTS. Hum. Reproduc up dade 2011; 17; 454-66.
9. Munne S., Velilla E., Colls P. [et al.] self – correction of chromosomally abnormal embryos in culture and implication for stern cell production. Fertil. Steril. 2005; 84(5): 1328-34.
10. Schoolcraft W.B., Fragouli E., Steveeg J. [et al.] Clinical application of compressive chromosomal screening at the blastocyst stage. Fertil. steril. 2010; 94(5): 1700-6.
11. Shinawi M., Cheung S.W. The array CGH and its clinical applications. DrengDissscow. Today. 2008; 13 (17-18); 760-70.
12. Staessen C., plattean P., van Assche E. [et al.]. Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with adzancedneabernal age aprogretevezanddomized controlled trial. Klm. Reprod. 2004; 19 (12); 2849-58.
13. Treff N.B., Levy B., Su J. [et al.]. SNP microarray – baged 24 chromosome aneuploidy screening is significantly more cousistent than FISH. Mol.HumanReprod. 2010, 16 (8).
14. Tamainolo B., Fansix M., et al. Enwarced frequency of CFIR gene variants in corpus who are candidates for assisted reproductive technology treatment //Clin. Chem. Lab.med. – 2011, Vol.48-P. 1289-1293.
15. Zheng Y.M., Wang N., Ct L. [et al.] Whole henome amplification in preimplantation genetic diagnosis. I. Zhejiang Univ. sec. B. 2011; 1-11.

УДК 616.379-008.64(470.41)

© Коллектив авторов, 2018

А.Л. Бруй¹, П.С. Гусева¹, Г.Г. Байбурина², Ш.З. Загидуллин³ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

¹ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Уфа

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Объектом исследования являлась база данных Государственного регистра больных сахарным диабетом (СД) по Республике Башкортостан (РБ) на 31.12.2017 года. Установлено, что в РБ в динамике 2013 – 2017 гг. сохраняется рост распространенности СД преимущественно за счет сахарного диабета 2-го типа; рост распространенности СД в РБ наблюдается за счёт роста заболеваемости, которая за 5 лет увеличилась на 2,3%; средняя продолжительность жизни больных СД за последние 5 лет остается на прежнем уровне; отмечено снижение смертности при СД 1-го типа на 10,1%, тогда как при СД 2-го типа установлен рост этого показателя на 22,9%; наиболее частой причиной смерти больных с СД остаются сердечно-сосудистые заболевания. Проведенный анализ показал, что основные показатели СД по РБ сопоставимы с соответствующими данными по Российской Федерации (РФ).

Ключевые слова: сахарный диабет, регистр больных сахарным диабетом, распространенность, заболеваемость, смертность.

A.L. Bruy, P.S. Guseva, G.G. Bayburina, Sh. Z. Zagidullin EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TYPES 1 AND 2 DIABETES MELLITUS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

The object of the research was the database of the State Register of Patients with Diabetes Mellitus (DM) in the Republic of Bashkortostan (RB) as of December 31, 2017. It is established that in the RB in the dynamics of 2013-2017 the increase in the prevalence of diabetes persists, mainly due to type 2 diabetes mellitus. An increase in the prevalence of DM in the RB is observed due to an increase in the incidence, which increased by 2,3% over 5 years; the average life expectancy of patients with diabetes in the last 5 years remains unchanged; a decrease in mortality in type 1 DM by 10,1% was noted, while in type 2 DM this indicator was set to increase by 22,9%. Cardiovascular diseases remain the most common cause of death in patients with diabetes. The analysis showed that the main indicators of DM in the RB are comparable with the corresponding data for the Russian Federation (RF).

Key words: diabetes mellitus; register of patients with diabetes; prevalence; morbidity; mortality.

Рост числа пациентов с СД – одна из важнейших и актуальных проблем современной медицины. Заболеваемость СД в мире растет с каждым годом, и темпы роста опережают все прогнозы: в 2009 г. предполагалось, что к 2025 г. количество больных СД в мире достигнет 380 млн. однако по данным Международной диабетической федерации такая численность пациентов имеет место уже в настоящее время [7]. Огромные экономические затраты и социальный ущерб, связанные

с высокой инвалидизацией и смертностью при этом заболевании, послужили причиной развития в разных странах программ, направленных на профилактику и лечение СД и его осложнений.

Материал и методы

Объектом исследования является база данных Государственного регистра СД по РБ на 31.12.2017 г. В Российской Федерации клинико-эпидемиологический мониторинг СД осуществляется с 1996 г., когда Приказом

Министерства здравоохранения РФ № 404 от 10 декабря 1996 г. в рамках реализации Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» был создан Государственный регистр больных СД. За этот период работа регистра сыграла важную роль в оценке распространенности СД и диабетических осложнений в РФ. С 2014 г. Государственный регистр СД преобразован в единую федеральную базу данных с возможностью онлайн-ввода данных и динамического мониторинга на любом уровне – от отдельного ЛПУ до РФ в целом.

Результаты

По данным Федерального регистра СД на 31.12.2017 г. общая численность пациентов, состоящих на учёте с СД 1- и 2-го типов, в РБ составила 106 669 человек (2,62% населения РБ), из них: СД 1-го типа – 6973 (6,5%) человек, СД 2-го типа – 99696 (93,5%) человек. Из числа пациентов с СД 2-го типа 18530 (18,6%) человек нуждаются в терапии препаратами инсулина, что соответствует средним данным по регионам РФ [1,2]. Группу инвалидности имеют 24567 (23%) больных.

Сохраняется стабильный рост распространенности СД в РБ: в 2013 г. распространенность СД в РБ на 100 тыс. человек составила 2270,73, а в 2017 г. – 2622,82, следовательно, прирост за 5 лет составил 15,5%. При этом распространенность СД 1-го типа за этот период увеличилась от 141,34 до 171,46 на 100 тыс. населения (прирост 21,3%), а СД 2-го типа – от 2129,39 до 2451,36 (прирост 15,1%) (табл. 1). Преимущественное увеличение числа больных СД отмечено за счет СД 2-го типа, что отражает мировые тенденции увеличения доли СД 2-го типа среди общего количества пациентов с СД [3,7,8].

Таблица 1

Показатели распространенности СД на 100 тыс. человек в 2013-2017 гг. в РБ

Год	СД 1-го типа	СД 2-го типа	СД, всего
2013	141,34	2129,39	2270,73
2014	157,16	2306,17	2463,33
2015	166,67	2327,81	2494,48
2016	164,26	2260,68	2424,94
2017	171,46	2451,36	2622,82

Заболеваемость СД 1-го типа за 5 лет увеличилась с 7,41 до 11,34 на 100 тыс. населения (на 53%), что, вероятно, обусловлено улучшением работы ЛПУ районов РБ по регистрации новых случаев СД 1-го типа. Заболеваемость СД 2-го типа за этот период увеличилась на 0,5% (с 205,32 до 206,3 на 100 тыс. населения), при этом за период 2013-2015 гг. отмечено увеличение этого показателя на 6,2% (табл. 2).

Таблица 2

Показатели заболеваемости СД на 100 тыс. человек в 2013-2017 гг. в РБ

Год	СД 1-го типа	СД 2-го типа	СД, всего
2013	7,41	205,32	212,73
2014	9,63	218,22	227,85
2015	11,32	214,76	226,08
2016	10,41	205,69	216,1
2017	11,34	206,3	217,64

Средняя продолжительность жизни больных СД по РБ за последние 5 лет остается на одном уровне: 2013 г. – 71,66 года, 2014 г. – 72,24 года, 2015 г. – 72,1 года, 2016 г. – 72,0 года, 2017 г. – 72,2 года.

Анализ распространенности осложнений СД 1-го типа показал, что наиболее частыми осложнениями СД 1-го типа в 2017 г. являлись диабетическая нейропатия (39,7%), диабетическая ретинопатия (34,6%), диабетическая нефропатия (16,97%). Эти показатели остаются относительно стабильными на протяжении 5 лет. В 2017 г. отмечено снижение распространенности синдрома диабетической стопы при СД 1-го типа (8,26% среди всех осложнений СД 1-го типа, в то время как в 2013 г. этот показатель составил 14,7%) (рис. 1).



Рис. 1. Распределение частоты осложнений при СД 1-го типа в РБ в 2017 г.

При СД 2-го типа наблюдается несколько иная структура осложнений (рис. 2). Наиболее частыми из них констатированы также диабетическая нейропатия (18,99%), диабетическая ретинопатия (14,93%) и диабетическая нефропатия (9,87%). С 2013 г. наблюдаются рост в структуре распространенности осложнений СД 2-го типа инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения и уменьшение распространенности синдрома диабетической стопы.



Рис. 2. Распределение частоты осложнений при СД 2-го типа в РБ в 2017 г.

В 2017 г. зарегистрировано 3770 случаев смерти пациентов с СД: СД 1-го типа – 148 (3,9%) пациентов, СД 2-го типа – 3622 (96,1%) пациента, что в показателях смертности на 100 тыс. населения составило при СД 1-го типа 3,64, при СД 2-го типа – 89,06 на 100 тыс. населения (табл. 3).

Таблица 3

Показатели смертности при СД на 100 тыс. человек в 2013-2017 гг. в РБ			
Год	СД 1-го типа	СД 2-го типа	СД, всего
2013	4,01	72,47	76,48
2014	3,56	74,48	78,04
2015	5,31	103,49	108,8
2016	3,59	108,06	111,65
2017	3,64	89,06	92,7

При анализе динамики этого показателя при СД 1-го типа за 5 лет зарегистрировано снижение этого показателя на 10,1%, тогда как при СД 2-го типа установлен рост этого показателя (в 2013 г. – 72,47, а в 2017 г. – 89,06; увеличение показателя на 22,9%). Наиболее частыми причинами смерти пациентов с СД по данным 2017 г. так же, как и в предыдущие годы, являлись сердечно-сосудистые заболевания. Обобщено, что инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, нарушения ритма, внезапная коронарная смерть, тромбозы и хроническая сердечная недостаточность стали причинами смерти 25,68% пациентов с СД 1-го типа и 42,06% с СД 2-го типа. Вторая по частоте причина смерти пациентов с СД 1-го типа – это непосредственно сахарный диабет и его осложнения, в том числе терминальная почечная недостаточность, при СД 2-го типа – онкологические заболевания (9,69%). При СД 1-го типа отмечена высокая смертность от таких осложнений СД, как диабетическая кома (4,73%), гипогликемическая кома (1,35%), инфекции и сепсис (1,35%).

Обсуждение

Проведенный анализ основных эпидемиологических характеристик СД по РБ показал, что основные показатели и их динамика за 5 лет сопоставимы со средними показателями по РФ. Распространенность СД 1-го типа по РФ в 2017 г. составила 169,6/100 тыс. населения (171,46/100 тыс. населения по РБ), СД 2-го типа – 2775,6/100 тыс. населения (2475,36/100 тыс. населения по РБ). Как в РФ, так и по РБ отмечено увеличение распространенности обоих типов СД, преимущественно СД 2-го типа.

Заболеваемость СД 1-го типа по РФ в 2017 г. составила 7,0/100 тыс. населения (по РБ 11,34/100 тыс. населения), СД 2-го типа – 185,2/100 тыс. населения (206,3/100 тыс. насе-

ления по РБ). Более высокая заболеваемость СД в РБ вероятнее всего связана с улучшением работы районов РБ по регистрации новых случаев СД, а также проведением мероприятий по активному скринингу СД 2-го типа в группах с высокими факторами риска его развития (диспансеризация, профилактические медицинские осмотры, центры здоровья).

Основными факторами, которые определяют частоту осложнений, являются доступность специализированной эндокринологической помощи в районах и городах РБ, возможность проведения необходимых лабораторных и инструментальных исследований для скрининга осложнений СД на начальных стадиях (исследование мочи на микроальбумин, оценка скорости клубочковой фильтрации, осмотр офтальмологом глазного дна, оценка болевой, температурной и тактильной чувствительности) [4].

Смертность при СД 1-го типа в 2017 г. по РФ составила 2,3/100 тыс. населения (3,64/100 тыс. населения по РБ), при СД 2-го типа – 68,4/100 тыс. населения по РФ (89,06/100 тыс. населения по РБ). Наиболее частыми причинами смерти являются сердечно-сосудистые заболевания. Согласно данным по РФ в 2017 г. СД 1-го типа стал причиной смерти 39,8% пациентов, а СД 2-го типа – 54,9% пациентов. По РБ эти показатели составили соответственно 25,68 и 42,06%, что подтверждает необходимость совершенствования методов профилактики, своевременной диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов. При СД 2-го типа отмечен значительный рост смертности за последние годы, что, вероятно, во многом связано с соблюдением изменений в правилах кодирования причин смерти при острых формах cerebrovasкулярных заболеваний от 2011 г. (согласно рекомендациям при сочетании острых форм cerebrovasкулярных заболеваний с сахарным диабетом первоначальной причиной смерти считают сахарный диабет, а острое нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда его осложнениями).

С целью улучшения этих показателей необходимы раннее выявление лиц с высоким риском развития СД и максимально широкий охват их профилактическим консультированием с целью ранней коррекции выявленных факторов риска. Для пациентов с уже установленным диагнозом СД необходима дальнейшая разработка мер по предупреждению развития осложнений (диспансерное наблюдение, эффективный контроль показателей гликемии, артериального давления, липидно-

го профиля), ранний скрининг микро- и макрососудистых осложнений СД с привлечением врачей-специалистов (кардиологи, нефрологи, офтальмологи, сосудистые хирурги), а также обеспечение доступности специализированной медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной [5,6].

Дальнейшее проведение эпидемиологических исследований и ведение регистра СД по РБ позволит комплексно оценить различные аспекты СД и будет способствовать улучшению мер профилактики, диагностики и лечения заболевания и его осложнений.

Выводы

1. В Республике Башкортостан за период 2013-2017 гг. сохраняется рост распространенности СД преимущественно за счёт СД 2-го типа. 18,6% пациентов с СД 2-го типа нуждаются в инсулинотерапии. Группу инва-

лидности имеют 23% пациентов с СД 1- и 2-го типов. Рост распространенности СД наблюдается за счёт роста заболеваемости, которая за 5 лет увеличилась на 2,3%.

2. Наиболее частыми осложнениями СД являлись диабетическая нейропатия, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия. В структуре распространенности осложнений СД 2-го типа отмечен рост распространенности инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. Установлено снижение распространенности синдрома диабетической стопы при СД 1- и 2-го типов.

3. Отмечено снижение смертности при СД 1-го типа на 10,1%, тогда как при СД 2-го типа установлен рост этого показателя на 22,9%. Наиболее частой причиной смерти больных с СД остаются сердечно-сосудистые заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Бруй Анастасия Леонтьевна – очный аспирант кафедры пропедевтики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач-эндокринолог эндокринологического отделения ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: brui@inbox.ru.

Гусева Полина Сергеевна – заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава Республики Башкортостан. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел.: (347) 228-75-78. E-mail: GusevaPS@doctortb.ru.

Байбурина Гульгена Галимзяновна – заведующий сектором Башкирский республиканский центр Государственный регистр больных сахарным диабетом. Адрес: 450057, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 48. Тел.: (347) 292-48-76. E-mail: miac.grsd@doctortb.ru.

Загидуллин Шамиль Зарифович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: (347) 246-53-97. E-mail: zshamil@inbox.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов, И.И. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития/ И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18, № 3. – С. 5-22.
2. Дедов, И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета/ И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 13-41.
3. Дедов, И.И. Распространенность сахарного диабета 2-го типа у взрослого населения России (исследование NATION) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 104-112.
4. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20. – Вып. 8. – № 1S. – С. 1-121.
5. Сахарный диабет 1-го типа: реалии и перспективы / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2016.
6. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2016.
7. IDF Diabetes Atlas, 8th edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2017.
8. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. Diabetes Care/ 2017; 40 (Suppl 1): S4-S5.

REFERENCES

1. Dedov I.I., State Register of Diabetes Mellitus in the Russian Federation: 2014 status and development prospects / I.I. Dedov, M.V. Shestakova, O.K. Vikulova // Diabetes. – 2015. – V. 18. – № 3. – P. 5-22. (In Russ).
2. Dedov I.I., Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical report according to the Federal Register of Diabetes mellitus / I.I. Dedov, M.V. Shestakova, O.K. Vikulova // Diabetes. – 2017. – T. 20. – № 1. – P. 13-41. (In Russ).
3. Dedov I.I., Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study) / I.I. Dedov, M.V. Shestakova, G.R. Galstyan // Diabetes. – 2016. – T. 19. – № 2. – P. 104-112. (In Russ).
4. Dedov I.I., Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. – 8th edition // Diabetes. – 2017. – V. 20. – № 1S. – S. 1-121. (In Russ).
5. Diabetes mellitus type 1: realities and prospects. / Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova. – M.: "Medical Information Agency", 2016 (In Russ).
6. Diabetes mellitus type 2: from theory to practice. / Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova. – M.: "Medical Information Agency"; 2016 (In Russ).
7. IDF Diabetes Atlas, 8th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2017. (In English).
8. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. Diabetes Care/ 2017; 40 (Suppl. 1):S4-S5. (In English).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 61:[661.8:543.51]:340.6:615.9-074
© А.В. Воронин, 2018

А.В. Воронин
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ПРИ ЭКСПЕРТНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЯХ НЕКОТОРЫХ ОБЪЕКТОВ**
*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Самара*

Цель исследования – сформулировать принципы сравнительного анализа металлов и неметаллов при экспертных исследованиях некоторых объектов биологического и небиологического происхождения методами рентгенофлуоресцентной и атомно-эмиссионной спектрометрий без применения стандартных образцов. Объектами исследования являются образцы марихуаны, изъятые из незаконного оборота; образцы голубой глины Ундоровского месторождения с различным временем и местом пробоотбора. Рассмотрены примеры сравнительного анализа марихуаны и голубой глины. В пробах, близких по структуре и химическому составу, осуществляли сравнение величин аналитических сигналов химических элементов, а также проводили количественное определение без стадии градуировки. Данные приемы позволяют решать вопрос об идентичности элементного состава образцов. Таким образом, при сравнительных исследованиях марихуаны и голубой глины количественная оценка содержания элементов металлов и неметаллов может быть выполнена без применения стандартных образцов. Предложены принципы сравнительного элементного анализа на основе сравнения аналитического сигнала в образцах и путем оценки расчетного содержания химических элементов, полученного с использованием математической модели, например метода фундаментальных параметров в рентгенофлуоресцентной спектрометрии. Данные методические подходы могут применяться в судебно-химическом, криминалистическом и фармацевтическом анализах.

Ключевые слова: соединения металлов, элементный анализ, рентгенофлуоресцентная спектрометрия, атомно-эмиссионная спектрометрия, марихуана, голубая глина.

A.V. Voronin
**THE COMPARATIVE ASSAY OF CHEMICAL ELEMENTS
FOR EXPERTISE OF SOME OBJECTS**

The study objective was to formulate the comparative assay principles of metals and non-metals at expertise of some objects of biological and non-biological origin using X-ray fluorescence spectrometry and atomic emission spectrometry without use of references samples. The study objects were criminal cannabis samples, blue clay samples from Undorovsky field with different sampling time and sampling place. The study considers examples of comparative analysis of cannabis and blue clay samples. In samples of similar structure and composition, the values of analytical signals of chemical elements were compared. The chemical elements quantitation without use of calibration stage was performed. These approaches enable to define the identity of samples composition. Thus, during comparative expertise of cannabis and blue clay quantification of metal and non-metal elements can be performed without use of references samples. The following principles of comparative element analysis were proposed: the principle of comparative chemical element analysis based on the analytical signal comparison in the samples; the other principle of comparative chemical element analysis was based on assessment of the calculated chemical concentration using a mathematical model, for example, fundamental parameters method for X-ray fluorescence spectrometry. These methodological approaches for expertise of different analysis objects can be used in forensic chemistry, criminalistics and pharmaceutical analysis.

Key words: metal compounds, chemical elements analysis, X-ray fluorescence spectrometry, atomic emission spectrometry, cannabis, blue clay.

Методы атомной спектрометрии получили широкое распространение для рутинных исследований при решении задач судебно-химической, медико-криминалистической экспертиз и фармацевтического анализа [1-3].

Экспертизы, связанные с определением соединений металлов и некоторых неметаллов в объектах биологического и небиологического происхождения, в большинстве случаев предполагают их количественное определение. Исследуемые объекты имеют сложный состав, набор сопутствующих веществ сильно варьирует в пробах, а также вклад в изменение содержания анализируемых химических элементов в объекте вносят особенности пробоотбора [4].

Возможность количественного определения химических элементов в объектах исследования определяется наличием доступ-

ных стандартных образцов сравнения для процедуры градуировки и контрольных измерений. Однако при практическом отсутствии данных образцов для проведения экспертных исследований необходимы альтернативные способы количественной оценки содержания химических элементов [5].

Цель исследования – сформулировать принципы сравнительного анализа металлов и неметаллов при экспертных исследованиях некоторых объектов биологического и небиологического происхождения методами рентгенофлуоресцентной и атомно-эмиссионной спектрометрий без применения стандартных образцов.

Материал и методы

Объекты исследования – образцы марихуаны из незаконного оборота, представленные для экспертизы единства источника про-

исхождения; образцы голубой глины Ундоровского месторождения с различным временем и местом пробоотбора [6].

Методика анализа методом рентгенофлуоресцентной спектрометрии (РФС). Оборудование: программно-аналитический комплекс на основе портативного рентгенофлуоресцентного кристаллдифракционного сканирующего спектрометра «Спектроскан МАКС-GV».

Образцы марихуаны влажностью не более 15% измельчали до размера частиц 0,5 мм. Образцы голубой глины подвергали термической обработке (обжигу) при температуре 800 С до постоянной массы, затем измельчали до размера частиц 70 мкм на оборудовании, не загрязняющем пробу.

При определении металлов в образцах марихуаны и голубой глины измеряли интенсивность рентгеновской флуоресценции (имп/с) при следующих длинах волн (мÅ): К – 3572,0 (К α -линия); Са – 3360,3 (К α -линия); Fe – 1935,0 (К α -линия); Sr – 876,7 (К α -линия); Al – 8076,0 (К α -линия); Si – 7126,3 (К α -линия); S – 5374,0 (К α -линия); Ti – 2749,8 (К α -линия).

Количественное содержание элементов (% мас.) в образцах голубой глины рассчитывали безэталоным методом – методом фундаментальных параметров с помощью компьютерной программы «FPM» (НПО «Спектрон», г. Санкт-Петербург) [7].

Метод анализа - атомно-эмиссионная спектрометрия (АЭС). Оборудование: комплекс спектрографический ИСП-30 с модифицированным многоканальным регистратором спектров. Установка источника света с трехлинзовой системой. Источник возбуждения – дуга переменного тока (сила тока 7-8 А).

Около 1,0 г образца марихуаны (точная навеска) подвергали минерализации путем

сжигания при температуре 450-500⁰С и смешивали с углем спектральным особой чистоты (ос.ч.) в соотношении 1:1.

При определении металлов в образцах марихуаны измеряли интенсивность (усл. ед.) аналитических линий следующих длин волн (нм): Са – 317,93; Mg – 278,14; Fe – 280,45; Al – 396,15; Cu – 324,75; Ba – 233,52; 263,48; 277,14; Ti – 294,83; V – 437,92; Mn – 257,61.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методом однофакторного дисперсионного анализа с применением программы Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA) [8].

Результаты и обсуждение

Интенсивность рентгеновской флуоресценции зависит не только от концентрации элемента, но от химического состава и структуры поверхности образца, что усложняет выполнение количественного анализа. Также отсутствуют доступные коммерческие стандартные образцы для проведения градуировки при исследованиях объектов биологического происхождения.

Методический подход оценки первичного аналитического сигнала элементов был использован при исследовании образцов марихуаны для установления единства источника происхождения по используемому сырью (т. е. для определения идентичности образцов).

Сравнение образцов проводили по элементам: кальций, калий, железо и стронций. Для всех элементов проводили измерения в пяти аналитических повторностях для обеспечения возможности статистической обработки.

В качестве альтернативного варианта анализа вышеуказанные пробы марихуаны после минерализации исследовали методом АЭС.

Таблица 1

Аналитические сигналы элементов в образцах марихуаны методами РФС и АЭС

Исследуемые образцы	Интенсивность рентгеновской флуоресценции, имп/с				Интенсивность аналитической линии, усл. ед		
	Са	К	Fe	Sr	Cu	Mn	V
Образец № 1 Среднее значение, A _i	23473,60	10343,60	8009,80	17076,00	62,00	56,00	37,20
Стандартное отклонение, S _{Ai}	64,49	76,52	19,12	74,18	2,74	4,18	4,38
Образец № 2 Среднее значение, A _i	13782,00	8730,60	8453,40	16236,60	55,00	50,40	32,40
Стандартное отклонение, S _{Ai}	91,19	45,29	26,94	117,78	7,07	4,28	3,36
Образец № 3 Среднее значение, A _i	17734,80	8072,80	8413,80	15774,40	66,00	54,60	34,00
Стандартное отклонение, S _{Ai}	135,26	47,17	30,82	37,88	7,18	3,13	5,48

При использовании метода АЭС сравнение образцов (меди, марганца и ванадия) проводили по содержанию элементов, имеющих наиболее интенсивные аналитические

линии в спектрах эмиссии электромагнитного излучения.

Различия в перечнях определяемых элементов связаны с различием пределов об-

наружения методов РФС и АЭС, а также потерями металлов в ходе минерализации объекта исследования.

Результаты измерения интенсивности Ка-линий кальция, калия, железа и стронция, а также интенсивности аналитических линий

меди, марганца и ванадия представлены в табл. 1.

Для проверки значимости различия средних значений аналитических сигналов использовали однофакторный дисперсионный анализ.

Таблица 2

Результаты дисперсионного анализа для сравнения содержания элементов в образцах марихуаны (методы РФС и АЭС)

Элемент	SS _{общ}	MS _{эф}	SS	MS _{ошиб}	F-критерий	p
Ca	237475940,0	118737970,0	123076,0	10256,3	11577,0	< 0,01
K	13651670,8	6825835,4	40525,2	3377,1	2021,2	< 0,01
Fe	602608,5	301304,3	8164,8	680,4	442,8	< 0,01
Sr	4353972,9	2176986,5	83240,4	6936,7	313,8	< 0,01
Cu	310,0	155,0	300,0	25,0	6,2	0,014
Mn	84,9	42,5	182,4	15,2	2,8	0,10
V	59,7	29,9	242,0	20,2	1,5	0,27

Статистическую гипотезу о равенстве содержаний элементов (кальция, калия, железа и стронция) в образцах № 1-3 можно отвергнуть. При использовании метода АЭС все исследуемые образцы марихуаны значимо различаются по содержанию меди и не различаются по содержанию марганца и ванадия (табл. 2).

Для детализации различий по содержанию каждого элемента, оценочной характеристикой которого является величина аналитического сигнала, использовали апостериорные

сравнения средних с применением критерия наименьшей значимости Фишера (табл. 3).

В рассмотренном случае все три исследуемых образца марихуаны значимо различаются по содержанию кальция, калия, железа и стронция. Однако переход на более высокий уровень статистической значимости – 0,01 позволяет сделать заключение о сходстве образцов № 2 и № 3 по содержанию железа.

Таблица 3

Результаты апостериорного сравнения количественной оценки содержания элементов в образцах марихуаны (метод РФС)

	Образец №1	Образец №2	Образец №3
Ca			
Образец №1		< 0,01	< 0,01
«-» №2	< 0,01		< 0,01
«-» №3	< 0,01	< 0,01	
K			
Образец №1		< 0,01	< 0,01
«-» №2	< 0,01		< 0,01
«-» №3	< 0,01	< 0,01	
Fe			
Образец №1		< 0,01	< 0,01
«-» №2	< 0,01		0,034
«-» №3	< 0,01	0,034	
Sr			
Образец №1		< 0,01	< 0,01
«-» №2	< 0,01		< 0,01
«-» №3	< 0,01	< 0,01	

Таблица 4

Результаты апостериорного сравнения количественной оценки содержания элементов в образцах марихуаны (метод АЭС)

	Образец № 1	Образец № 2	Образец № 3
Cu			
Образец №1		0,047	0,23
«-» №2	0,047		0,0046
«-» №3	0,23	0,0046	
Mn			
Образец №1		0,042	0,58
«-» №2	0,042		0,11
«-» №3	0,58	0,11	
V			
Образец №1		0,12	0,28
«-» №2	0,12		0,58
«-» №3	0,28	0,58	

Детализация различий по содержанию элементов показала различие образцов № 1 и

№ 2, № 2 и № 3 по содержанию меди, а также образцов № 1 и № 2 – по марганцу. При пере-

ходе на уровень статистической значимости 0,01, только образцы № 2 и № 3 различаются по содержанию меди (табл. 4).

Также был рассмотрен способ количественной оценки содержания химических элементов в образцах голубой глины на основе безэталонного расчетного метода фундаментальных параметров. Расчет содержания элементов в данном варианте анализа базируется на использовании математической модели и теоретических величин – массовых коэффициентов поглощения излучения соответствующих аналитических линий элементов в исследуемой пробе.

Анализ спектров рентгеновской флуоресценции образцов голубой глины свидетельствовал о наличии следующих металлов – алюминия, калия, кальция, железа, стронция и титана, а также неметаллов – серы и кремния.

Результаты количественной оценки содержания элементов в образцах голубой глины с различным временем и местом пробоотбора на Ундоровском месторождении, условно обозначенные № 1-4, представлены в табл. 5.

Сравнение элементного состава вышеуказанных образцов голубой глины показывает достоверное различие по содержанию кремния, серы и всех металлов, кроме стронция (табл. 6).

Детальное сравнение содержания в образцах голубой глины некоторых металлов показывает, что образцы № 1 и № 2, № 1 и № 3, № 2 и № 4 не различаются по содержанию алюминия; образцы №1 и №3 не различаются по содержанию кальция, напротив, содержание стронция отличается только в образцах № 3 и № 4 (табл. 7).

Таблица 5

Образцы	Элементный состав образцов голубой глины							
	Концентрации элементов, % (мас.)							
	Al	Si	S	K	Ca	Ti	Fe	Sr
Образец №1	1,31±0,20	4,52±0,27	0,087±0,004	0,60±0,046	3,70±0,24	0,091±0,008	0,84±0,072	0,013±0,001
Образец №2	1,65±0,31	5,55±0,57	0,26±0,029	0,72±0,045	5,15±0,58	0,12±0,013	1,08±0,15	0,013±0,001
Образец №3	1,26±0,17	4,35±0,35	0,84±0,023	0,58±0,041	3,56±0,49	0,088±0,005	0,81±0,029	0,012±0,001
Образец №4	1,71±0,24	5,75±0,42	0,27±0,021	0,75±0,10	5,35±0,57	0,12±0,012	1,12±0,14	0,013±0,003

Таблица 6

Результаты дисперсионного анализа для сравнения состава образцов голубой глины						
Элемент	SS _{общ}	MS _{эф}	SS	MS _{общ}	F-критерий	p
Al	0,59	0,20	0,88	0,055	3,61	0,037
Si	6,90	2,30	2,77	0,17	13,27	< 0,01
S	1,64	0,55	0,0074	0,00046	1186,15	< 0,01
K	0,054	0,018	0,067	0,0042	4,31	0,021
Ca	12,08	4,03	3,84	0,24	16,77	< 0,01
Ti	0,0095	0,0032	0,0017	0,0001	30,45	< 0,01
Fe	0,32	0,11	0,19	0,012	8,85	< 0,01
Sr	0,00002	0,000008	0,00005	0,000003	2,78	0,075

Таблица 7

Результаты апостериорного сравнения содержания ряда элементов в образцах голубой глины				
	Образец №1	Образец №2	Образец №3	Образец №4
Al				
Образец №1		0,083	0,76	0,029
«-» №2	0,083		0,046	0,59
«-» №3	0,76	0,046		0,015
«-» №4	0,029	0,59	0,015	
Ca				
Образец №1		< 0,01	0,87	< 0,01
«-» №2	< 0,01		< 0,01	0,017
«-» №3	0,87	< 0,01		< 0,01
«-» №4	< 0,01	0,017	< 0,01	
Sr				
Образец №1		0,55	0,25	0,13
«-» №2	0,55		0,089	0,33
«-» №3	0,25	0,089		0,012
«-» №4	0,13	0,33	0,012	

Заключение

На примерах экспертизы образцов махиуаны и голубой глины было показано, что при сравнительных исследованиях количественная оценка содержания элементов металлов и неметаллов в объектах биологического и небиологического происхождения может быть выполнена без применения стан-

дартных образцов. Сравнительный элементный анализ образцов с целью установления их идентичности не предполагает определения характера градуировочной зависимости.

Предложены следующие методические принципы сравнительного элементного анализа:

– оценка содержания химических элементов в объектах на основе сравнения пер-

вичного аналитического сигнала (измеряемой величины) метода элементного анализа;

– оценка расчетного содержания химических элементов, полученного с использованием формализованной математической модели, например метода фундаментальных параметров в РФС.

Необходимыми условиями реализации вышеуказанных методических принципов являются: стандартизация условий измерения аналитического сигнала элемента (аналитиче-

ское оборудование, программное обеспечение, пробоподготовка, близкие по структуре и химическому составу объекты исследования); необходимость статистической обработки результатов измерений с применением параметрических методов.

Описанные методические подходы к исследованию образцов биологического и небиологического происхождения могут применяться в судебно-химическом, криминалистическом и фармацевтическом анализах.

Сведения об авторе статьи:

Воронин Александр Васильевич – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: dimmu2000@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безпалый, Ю.Б. Рентгеноспектральный флуоресцентный анализ: обобщение десятилетнего практического / Ю.Б. Безпалый, Э.Х. Мусин, Н.А. Романько // Судебная медицина. – 2016. – № 2. – С. 162-163.
2. Аспекты исследования гашиша методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой / В.Ю. Кузовлев [и др.] // Успехи химии и химической технологии. – 2015. – № 9. – С. 24-25.
3. X-ray fluorescence trace metal analysis of environmental liquid samples after membrane preconcentration / E. Margui [et al.] // Spectroscopy Europe. – 2008. – Vol. 20, № 1. – P. 11-14.
4. Сидорина А.В. Оптимизация методики определения элементного состава биологических объектов методом РФА-СИ: автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Новосибирск, 2014. – 26 с.
5. Осолок, К.В. Количественный рентгенофлуоресцентный анализ многоэлементных объектов сложной формы без использования образцов сравнения / К.В. Осолок, А.В. Гармай, А.В. Моногарова // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. – 2014. – Т. 55, № 1. – С. 10-14.
6. Симакина, А.А. Голубая глина как перспективное вспомогательное вещество в технологии сорбционно-активных лекарственных средств / А.А. Симакина, П.Г. Мизина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – № 1 (6). – С. 1308-1310.
7. Артамонов, Д.О. Применение метода фундаментальных параметров при определении химического состава пластовых вод на рентгенофлуоресцентном спектрометре / Д.О. Артамонов, П.А. Иванов, О.В. Орлова // Литология, петрография, минералогия, геохимия. – 2013. – № 1 (13). – С. 79-84.
8. Халафян, А.А. Статистический анализ данных. Statistica 6.0.: учеб. пособие / А.А. Халафян. – Краснодар: Изд-во КубГУ, 2005. – 192 с.

REFERENCES

1. Bezpal'y Yu.B., Musin E.X., Roman'ko N.A. Rentgenospektral'nyj fluorescentnyj analiz: obobshhenie desyatiletnego prakticheskogo. Sudebnaya medicina. 2016; 2: 162-163. (In Russ.).
2. Kuzovlev V.Yu., Mokrousov A.A., Polosin A.A., Ovchinnikova A.A. Aspekty issledovaniya gashisha metodom mass-spektrometrii s induktivno-svyazannoj plazmoj. Uspexi khimii i khimicheskoy tekhnologii. 2015; 9: 24-25. (In Russ.).
3. Margui E., Fontas C., Van Meel K., Hidalgo M., Queralt I. X-ray fluorescence trace metal analysis of environmental liquid samples after membrane preconcentration. Spectroscopy Europe. 2008; 20(1):11-14.
4. Sidorina A.V. Optimizaciya metodiki opredeleniya elementnogo sostava biologicheskix ob"ektov metodom RFA-SI: avtoref. dis. ... kand. xim. nauk. – Novosibirsk, 2014. – 26 s. (In Russ.).
5. Oskolok K.V., Garmaj A.V., Monogarova A.V. Kolichestvennyj rentgenofluorescentnyj analiz mnogoelementnyx ob"ektov slozhnoj formy bez ispol'zovaniya obrazcov sravneniya. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2. Ximiya. 2014; 55(1): 10-14. (In Russ.).
6. Simakina A.A., Mizina P.G. Golubaya glina kak perspektivnoe vspomogatel'noe veshhestvo v tekhnologii sorbcionno-aktivnyx lekarstvennyx sredstv. Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. 2009; 1(6): 1308-1310. (In Russ.).
7. Artamonov D.O., Ivanov P.A., Orlova O.V. Primenenie metoda fundamental'nyx parametrov pri opredelenii khimicheskogo sostava plastrovyx vod na rentgenofluorescentnom spektrometre. Litologiya, petrografiya, mineralogiya, geokhimiya. 2013; 1(13): 79-84. (In Russ.).
8. Xalafyan A.A. Statisticheskij analiz dannyx. Statistica 6.0.: Ucheb. posobie. Krasnodar: KubGU, 2005. – 192 s. (In Russ.).

УДК 617.713

© М.М. Бикбов, Л.Р. Марванова, 2018

М.М. Бикбов, Л.Р. Марванова НОВЫЙ МЕТОД ФОРМИРОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ДЛЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», г. Уфа

Цель работы - экспериментально обосновать возможность формирования эндотрансплантата для проведения задней автоматизированной послойной кератопластики.

Экспериментальная работа выполнена на 8 интактных свиных глазных яблоках. В первой серии опыта было воспроизведено внутриглазное давление (ВГД) в 50 мм рт. ст. (n=4, № 1-4), во второй – 60 мм рт. ст. (n=4, №5-8).

После расслоения микрокератомом «PocketMaker» (Австрия) роговица свиной подвергалась гистологическому исследованию.

В эксперименте доказана возможность формирования трансплантата роговицы минимальной толщины для выполнения эндотелиальной кератопластики при помощи предложенного микрокератома «PocketMaker». Возможно изготовление трансплантата путем выполнения 2-3 последовательных срезов с учетом толщины роговицы свиного глаза (в среднем 1338 ± 88 мкм) и контролируемого ВГД 50-60 мм рт. ст. Преимущества нового способа изготовления роговичного трансплантата: работа на интактном глазном яблоке, возможность уплощения поверхности роговицы, формирование ровного среза с получением симметричного профиля стромального ложа, повторяющего кривизну роговицы. Качество изготовления трансплантатов подтверждено данными оптической когерентной томограммы (ОКТ) и гистологическими исследованиями.

Экспериментально обоснована возможность использования микрокератома «PocketMaker» для формирования трансплантатов при задней автоматизированной послойной кератопластики. Данные гистологического исследования свидетельствуют о высоком качестве трансплантата, что позволяет рекомендовать данный способ его изготовления в клинической практике.

Ключевые слова: эндотелиальная кератопластика, задняя автоматизированная послойная кератопластика, микрокератом, эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы.

M.M. Bikbov, L.R. Marvanova A NEW METHOD OF GRAFT FORMATION FOR ENDOTHELIAL KERATOPLASTY

Purpose of the work - to establish under experiment the possibility of forming an endograft to perform automated posterior lamellar keratoplasty.

Experimental work was performed on 8 intact porcine eye-balls. Intraocular pressure (IOP) at 50 mmHg (n=4, № 1-4) was reproduced in the first series of experiments, at 60 mmHg. (n=4, №5-8) in the second.

Histological examination of the porcine cornea was performed after dissection by the PocketMaker microkeratome. (Austria).

The possibility of forming a corneal transplant of minimal thickness for performing endothelial keratoplasty using the proposed microkeratome "PocketMaker" is experimentally justified. It is possible to produce a graft by performing 2-3 serial sections considering the peculiarities of the cornea thickness of the porcine eye (average 1338 ± 88 microns) and controlled intraocular pressure 50 - 60 mm Hg. Advantages of a new corneal graft formation method: working on an intact eye -ball, the possibility of the front corneal flattening and the formation of an even cut to obtain a symmetrical profile of the stromal bed repeating the corneal curvature. The quality of the graft is confirmed by OCT results and histodiagnosis.

The possibility of using the "PocketMaker" microkeratome for the automated posterior lamellar keratoplasty is experimentally justified. These histological studies indicate the high quality of the graft, which allows us to recommend this formation method in clinical practice.

Key words: Endothelial keratoplasty, automated posterior lamellar keratoplasty, microkeratome, epithelial and endothelial corneal dystrophy.

Термин «эндотелиальная кератопластика» объединяет все хирургические методики, направленные на селективную замену пораженного эндотелия [1]. Наряду с эндотелиальной кератопластикой положительный эффект в лечении эндотелиально-эпителиальной дистрофии (ЭЭД) роговицы отмечают при применении кросслинкинга роговицы [2-7]. Известны работы, когда авторы в своей практике применяли комбинированный способ лечения – кросслинкинг и кератопластика [8].

В настоящее время эндотелиальная кератопластика в модификации «задняя автоматизированная послойная кератопластика» (ЗАПК) является наиболее распространенной операцией [9-12]. ЗАПК успешно проводится при вторичной ЭЭД роговицы и дистрофии Фукса, а также при болезни сквозного кератотрансплантата [10,11]. Хорошие результаты получены при выполнении данного вмешательства на глазах с оперированной глаукомой, при иридокорнеальном синдроме и далеко зашедших стадиях ЭЭД роговицы, с авитрией и иридо-хрусталиковой диафрагмой [12-14].

В настоящее время в мировой практике применяют микрокератом «Moria» (Франция) и разные модели фемтосекундных лазеров для изготовления роговичных трансплантатов при ЗАПК из корнеосклеральных дисков. Основными недостатками остаются высокий риск

перфорации донорской роговицы, развитие ранней несостоятельности трансплантата, обусловленной потерей эндотелиоцитов в процессе изготовления. Наибольшая гибель эндотелиальных клеток происходит на этапах формирования трансплантата и его имплантации, поэтому продолжают отрабатываться нюансы диссекции роговичной ткани в уже известных устройствах, предлагаются новые глайды, инжекторы [15]. Совершенствование отдельных этапов операции продолжается и по-прежнему остается актуальным.

Цель работы – экспериментально обосновать возможность формирования эндотрансплантата для проведения задней автоматизированной послойной кератопластики.

Материал и методы

Экспериментальная работа выполнена на 8 интактных свиных глазных яблоках. Все манипуляции проводились с соблюдением правил и норм, прописанных в директивах Европейского сообщества (86/609 ЕЕС) и Хельсинкской декларации. В первой серии опыта было воспроизведено ВГД 50 мм рт. ст. (n=4, № 1-4), во второй – 60 мм рт. ст. (n=4, № 5-8). Оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глазного яблока с целью анализа результатов топографической пахиметрии выполняли на аппарате «Visante-OCT» Carl Zeiss Meditec Inc. (Германия). До-

полнительно значения толщины роговицы на всех этапах эксперимента регистрировали в центре и по периферии пахиметром «Tomey SP-10» (Япония).

Работа микрокератома «RocketMaker» проводили на нативном глазном яблоке при условии контролируемого ВГД. В систему микрокератома входит набор аппланаторов, которые уплощают, задают глубину среза и ограничивают площадь роговицы в зоне формирования. Аппланатор, представляет собой линзу весом 9 г, с плоской внутренней поверхностью, соответствующей зоне контакта с роговой оболочкой.

Роговица свиньи после расслоения микрокератомом «RocketMaker» подвергалась гистологическому исследованию. Кусочки роговицы для фиксации были помещены в 10% раствор нейтрального формалина на 24 – 48 часов, после экспозиции в парах спиртов залиты в парафин. Полученные гистологические срезы толщиной 5 – 7 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. Визуальный анализ препаратов выполнен с помощью светового микроскопа «AxioStar» (Carl Zeiss, Германия) при увеличении $\times 1000$ (окуляр $\times 10$, объектив $\times 100$).

Результаты и обсуждение

Проведена ОКТ интактного глазного яблока свиньи (рис. 1). Первым этапом на свиных глазах выполнена круговая перитомия конъюнктивы. Поверхность роговицы дезэпителизировали (диаметр 8 – 9 мм). Для создания ВГД (50-60 мм рт. ст.) на интактном глазном яблоке через культю зрительного нерва был введен физиологический раствор и наложен зажим. Контроль ВГД осуществлен аппланационным тонометром Топо-Реп AVIA (США). Значения толщины роговицы на всех этапах эксперимента регистрировали в центре и по периферии пахиметром «Tomey SP-10» (Япония).

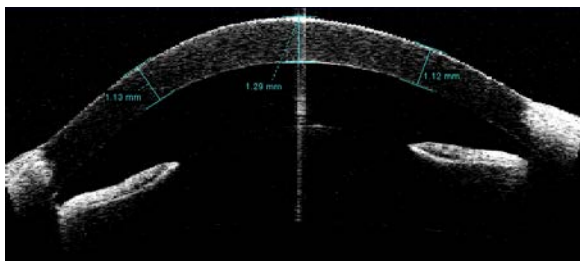


Рис. 1. ОКТ переднего сегмента интактного глаза свиньи. Толщина роговицы в центре составляет 1290 мкм

На поверхность роговицы с целью ее уплощения наложено вакуумное кольцо и фиксирован аппланатор. Поверхность роговицы перед расслаиванием увлажнена физиоло-

гическим раствором для улучшения визуального контроля.

Первый срез выполнен микрокератомом с установленным в нем аппланатором «500». Образованный карман в строме роговицы после завершения среза проверяли микрошпателем на отсутствие перетяжек. После каждого среза в центральной зоне роговицы выполнялись пахиметрия и ОКТ остаточной толщины стромы (рис. 2).

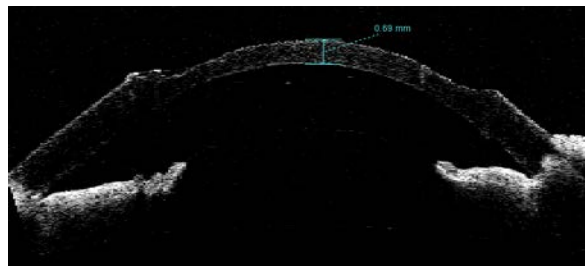


Рис. 2. ОКТ переднего сегмента глаза свиньи после удаления поверхностного лоскута. Толщина роговицы в центре составляет 690 мкм

Вычисление толщины сформированного лоскута проведено методом вычитания значения остаточной толщины стромы от исходного значения. Исходя из данных пахиметрии донорской роговицы после первого среза и с целью достижения минимально возможной толщины остаточной стромы роговицы при повторном срезе в 5-ти случаях выбран аппланатор «500», в 2-х – «450», в 1-м – «300» (рис. 3).

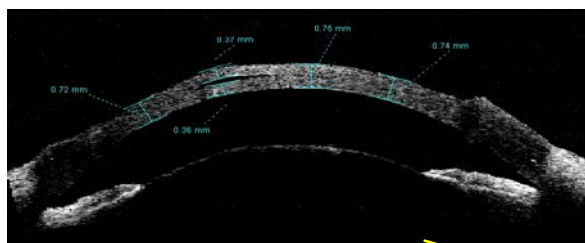


Рис. 3. ОКТ переднего сегмента глаза свиньи после второго среза. Воздух в строме роговицы после второго среза демонстрирует интерфейс между 2-м трансплантатом и задним оставшимся слоем роговицы

Учитывая толщину роговицы свиньи (≥ 1000 мкм) и выраженный отек ткани в 3-х случаях был выполнен третий срез микрокератомом с аппланатором «300» (рис. 4).

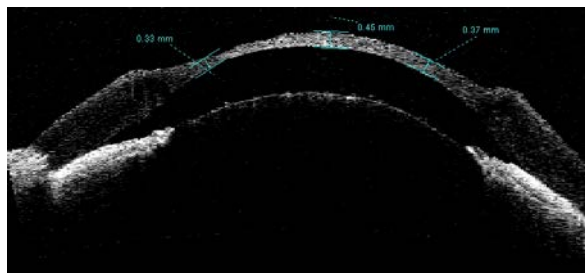


Рис. 4. ОКТ переднего сегмента глаза свиньи после третьего среза. Толщина в центре роговицы составляет 450 мкм

Выкраиванием третьего корнеосклерального лоскута, находящегося в центре из задней порции стромы, десцеметовой мембраны и эндотелия с лимбально-склеральным

ободком на периферии, завершали первый этап изготовления трансплантата. Полученные значения пахиметрии роговицы в 8 глазах зарегистрированы в нижеследующей таблице.

Таблица

Толщина трансплантатов роговицы свиньи в центре с применением аппланаторов «500», «450» и «300» (по данным пахиметрии)

Г	Д	ИТР	Срез1	ТТр1	ОТРц1	ОТРп1	Срез2	ТТр2	ОТРц2	ОТРп2	Срез3	ТТр3	ОТРп3
1	1	1300	500	486	814	846	500	498	316	344	-	-	-
2	1	1250	500	455	795	838	450	423	372	418	-	-	-
3	1	1420	500	488	932	969	500	474	458	506	300	275	183
4	1	1290	450	425	865	892	500	454	438	465	300	284	144
5	2	1350	500	569	781	826	300	379	402	442	-	-	-
6	2	1270	500	568	702	730	500	575	127	166	-	-	-
7	2	1510	500	547	963	1020	450	513	450	476	300	335	115
8	2	1315	450	506	865	904	500	567	298	330			

Примечание. Г – глаза свиньи, Д – ВГД, создаваемое во время эксперимента:

в первой серии – 50 мм рт. ст., во второй – 60 мм рт. ст., ИТР – исходная толщина донорской роговицы в центре; срез 1 – номинальное значение аппланатора для первого среза; ТТр 1 – толщина первого трансплантата; ОТРц 1 – остаточная толщина стромального ложа роговицы в центре после первого среза; ОТРп 1 – остаточная толщина роговицы по периферии после первого среза (среднее значение); срез 2 – номинальное значение аппланатора для второго среза; ТТр 2 – толщина второго лоскута; ОТРц 2 – остаточная толщина стромального ложа роговицы в центре после второго среза; ОТРп 2 – остаточная толщина роговицы по периферии после второго среза (среднее значение); срез 3 – номинальное значение аппланатора для третьего среза; ТТр 3 – толщина третьего лоскута; ОТРц 3 – остаточная толщина стромального ложа в центре после третьего среза.

Возможно изготовление трансплантата путем выполнения 2-3 последовательных срезов с учетом толщины роговицы свиного глаза (в среднем 1338 ± 88 мкм) и контролируемого внутриглазного давления 50-60 мм рт. ст.

Первый срез в большинстве случаев выполнен аппланатором «500» (75%). При втором срезе использованы аппланаторы «300», «450», «500». В зависимости от остаточной толщины роговицы для получения ультратонкого трансплантата возможно выполнение третьего среза с минимальным значением аппланатора «300». Диаметр среза составил 8 – 9 мм.

Известно, что значения аппланатора «300» являются номинальными для роговицы в условиях физиологического внутриглазного давления, измеренного в микрометрах. Однако при работе на биологических тканях, в частности на свином глазу, значения толщины лоскута, срезаемого при использовании аппланаторов «300», «450», «500», могут варьировать под воздействием ряда факторов (исходной толщины роговицы, ее кривизны, внутриглазного давления). Преимуществом микрокератома «PocketMaker» по сравнению с известными моделями явилось то, что кривизна роговицы не влияет на глубину проводимого среза, так как аппланатор уплощает роговицу перед выполнением среза.

При создании ВГД на глазном яблоке свиньи, равном 50 мм рт. ст., выявлено, что использование аппланатора микрокератома «PocketMaker» с номинальным значением «500» позволяет удалять слой роговицы толщиной от 454 до 498 мкм, с «450» – 423 – 425 мкм, с «300» – 275 – 284 мкм.

Увеличение ВГД в свином глазу до максимального значения в 60 мм рт. ст. показало, что при выборе этих же аппланаторов микрокератома возможно получить лоскут толщиной: при калибре в «500» 547-575 мкм, в «450» – 487 мкм, в «300» – 335-379 мкм.

Проведенное гистологическое исследование послойных трансплантатов роговицы различной толщины показало умеренный отек стромы роговицы в зоне разреза. Соединительно-тканые пластины, состоящие из коллагеновых волокон, расположены параллельно поверхности разреза. Клетки фибробластов плотно прилегают друг к другу. Ядра овальной формы расположены в центре клетки (рис. 5). Данные гистологического исследования свидетельствуют о высоком качестве среза, полученного микрокератомом «PocketMaker».

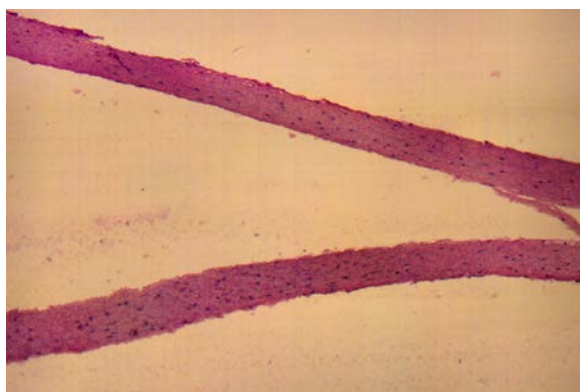


Рис. 5. Гистологический препарат роговицы свиньи. Фиксация: 10% раствор нейтрального формалина. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение объектива $\times 100$, окуляра $\times 10$. Участок роговицы свиньи после выполнения среза микрокератомом. Единичные эпителиоциты, умеренный отек стромы роговицы. Фибробласты между соединительно-ткаными волокнами плотно прилегают друг к другу

Таким образом, микрокератом «PocketMaker» обладает рядом преимуществ в изготовлении роговичного трансплантата: работа на интактном глазном яблоке, применение аппланаторов позволяет добиться уплощения поверхности роговицы, плотного прилегания к поверхности микрокератома и формирования ровного среза с получением симметричного профиля стромального ложа, повторяющего кривизну роговицы. Характер среза, его ровность, а также малотравматичность по отношению к роговице подтверждены гистологическими исследованиями и дополнены данными ОКТ.

На основании вышеизложенных данных предложен способ формирования трансплантата для выполнения ЗАПК (патент РФ №24569669), который внедрен в клинику.

Заключение

Экспериментально обоснована возможность использования микрокератома «PocketMaker» для формирования трансплантатов при задней автоматизированной послойной кератопластике. Данные гистологического исследования свидетельствуют о высоком качестве трансплантата, что позволяет рекомендовать данный способ его изготовления в клиническую практику.

Сведения об авторах статьи:

Бикбов Мухаррам Мухтарович – д.м.н., профессор, директор ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней», член-корр. АН РБ, Адрес: г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Тел.: 8(347)273-43-974. E-mail: eye@anrb.ru.

Марванова Луиза Рамилевна – научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней». Адрес: г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Тел.: 8(347)273-43-974. E-mail: lu-m@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндотелиальная кератопластика (обзор литературы) / Б.Э. Малиugin [и др.] // Офтальмохирургия. – 2013. – № 1. – С.66-72.
2. Бикбов, М.М. "Кросслинкинг" роговичного коллагена в лечении кератоконуса / М.М. Бикбов, Г.М. Бикбова, А.Ф. Хабибуллин // Вестник офтальмологии. – 2011. – Т. 127, № 5. – С. 21-25.
3. Бикбов, М.М. Влияние ультрафиолетового кроссликинга на биомеханику роговицы / М.М. Бикбов, А.Р. Халимов // Российский журнал биомеханики. – 2018. – № 2. – С.148-153.
4. Бикбов, М.М. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы / М.М. Бикбов, А.Р. Халимов, Э.Л. Усубов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – № 3. – С.224-232.
5. Бикбов, М. М. Эктазии роговицы / М. М. Бикбов, Г. М. Бикбова. – М.: Апрель, 2011. – 162 с.
6. Bikbova, G. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin / G. Bikbova, M. Bikbov // Acta Ophthalmol. – 2014. – Vol. 92. – № 1. – P. 304.
7. Bikbova, G. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial /G. Bikbova, M. Bikbov // Acta Ophthalmol. – 2016. – Vol. 94. – №7. – P.600-606.
8. Бикбов, М.М. Комбинированное лечение буллезной кератопатии /М.М. Бикбов, Л.Р. Яфаева // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – № 2. – С. 61-64.
9. Алиева, С.С. Ранние клинические результаты задней автоматизированной послойной кератопластики с ультратонким трансплантатом, заготовленным с помощью последовательного применения механического микрокератома и эксимерного лазера (э-запк) /С.С. Алиева [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 4. – С. 13-15.
10. Khairallah, A. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) versus repeat penetrating keratoplasty (PKP) to manage eyes with failed corneal graft/A. Khairallah // Ann Saudi Med. – 2018. – Vol. 38, № 1. – P.36-41.
11. Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty for Failed Penetrating Keratoplasty: Influence of the Graft–Host Junction on the Graft Survival Rate / T. Omoto [et al.] // Cornea. – 2018. – Vol. 37, № 4. – P. 462-465.
12. Труфанов, С.В. Современные возможности функциональной реабилитации больных с буллезной кератопатией и сопутствующей глаукомой на основе эндотелиальной кератопластики / С. В.Труфанов, С.А. Маложен // Вестник офтальмологии. – 2014. – № 2. – С. 27-31.
13. Clinical outcome of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in 18 cases with iridocorneal endothelial syndrome / M. Ao [et al.] // Eye (Lond). – 2018. – Vol. 32. – № 4. – P. 679-686.
14. Юхананова, А.В. Особенности хирургической тактики задней послойной кератопластики у пациентов с авитрией и иридохрусталиковой диафрагмой (клинические случаи) /А.В. Юхананова, И.М. Горшков, А.Н. Паштаев // Современные технологии офтальмологии. – 2018. – № 4. – С.290-293.
15. New Graft Inserter for Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty /T. Toyama [et al.] // Cornea. – 2014. – Vol. 33. – № 4. – P.432-435.

REFERENCES

1. Endothelial keratoplasty (aliterature review) / B.E. Malyugin [et al.] // Ophthalmosurgery = Oftal'mokhirurgiya. 2013, №1, p. 66-72. (In Russ.)
2. Bikbov, M.M. A.F. Corneal collagen cross-linking in keratoconus management /M. Bikbov, G. Bikbova, A. Habiboullin // Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii. 2011, vol. 127, № 5, p. 21-25 (In Russ.).
3. Bikbov, M.M. Effects of ultraviolet cross-linking on biomechanics of the cornea /M.M. Bikbov, A.R. Khalimov// Russian journal of biomechanics= Rossijskij zhurnal biomekhaniki. 2018, №2, p. 148-153. (In Russ.).
4. Bikbov M.M. Ultraviolet Corneal Crosslinking / M.M. Bikbov, A.R. Khalimov, E.L. Usubov // Bulletin of the Russian Academy of medical Sciences= Bulletin of the Russian Academy of medical Sciences. 2016, №3, p. 224-232. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn562.
5. Bikbov M. M. Ektazii rogovitsy (Corneal ectasia) / M. M. Bikbov, G. M. Bikbova. – M.: Aprel'; 2011, 162 p. (In Russ.).
6. Bikbova, G. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin / Bikbova G., M. Bikbov // Acta Ophthalmol. 2014, vol. 92, № 1, p. 30-4. doi: 10.1111/aos.12235.
7. Bikbova, G. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial /G. Bikbova, M. Bikbov // Acta Ophthalmol. 2016, vol. 94, №7, p.600-e606. doi: 10.1111/aos
8. Bikbov, M.M., Combined treatment of bullous keratopathy Bulletin of Orenburg state University /Bikbov M.M., Yafaeva L.R.// Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2014, №2, p. 61-64. (In Russ.).
9. Alieva, S.S. Early clinical results back automated lamellar keratoplasty with ultra-thin graft, harvested by sequential use of a mechanical microkeratome and excimer laser (e-SAPK) / S.S. Alieva [et al.] // Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii= Modern technologies in ophthalmology. 2018, № 4:13–15. (In Russ.).

10. Khairallah, A. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) versus repeat penetrating keratoplasty (PKP) to manage eyes with failed corneal graft / A. Khairallah // *Ann Saudi Med*. 2018, vol. 38, № 1, p. 36–41. doi: 10.5144/0256-4947.2018.36.
11. Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty for Failed Penetrating Keratoplasty: Influence of the Graft–Host Junction on the Graft Survival Rate. / T. Omoto [et al.] // *Cornea*. 2018, vol. 37, № 4, p. 462–465. doi:10.1097/ICO.0000000000001531.
12. Trufanov, S.V. Modern endothelial keratoplasty-based options for visual rehabilitation of patients with bullous keratopathy and concomitant glaucoma / S.V. Trufanov, S.A. Malozhen // *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2014, №2, p. 27–31. (In Russ.).
13. Clinical outcome of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in 18 cases with iridocorneal endothelial syndrome / M. Ao [et al.] // *Eye (Lond)*. 2018, vol. 32, № 4, p. 679–686. doi: 10.1038/eye.2017.282.
14. Yuhananova, A.V. Features of surgical treatment of posterior lamellar keratoplasty in patients with avitia and irido-lenticular aperture (clinical cases) / A.V. Yuhananova, I.M. Gorshkov, A.N. Pashtae // *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii = Modern technologies in ophthalmology*. 2018, №4, p. 290–293. (In Russ.).
15. New Graft Inserter for Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty / T. Toyama [et al.] // *Cornea*. 2014, vol. 33, №4, p. 432–435. doi: 10.1097/ICO.000000000000073.

УДК 615.322:665.53:582.628.2
© Коллектив авторов, 2018

Ю.А. Морозов¹, К.А. Пупыкина², Н.В. Благоразумная³, А.М. Алиев⁴, Е.В. Морозова¹
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УГЛЕКИСЛОТНЫХ ЭКСТРАКТОВ
ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО: ЛИСТЬЕВ,
ДЕРЕВЯНИСТЫХ СТЕБЛЕЙ, КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ**

¹ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет

имени Коста Левановича Хетагурова», г. Владикавказ

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

³Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ

Минздрава России, г. Пятигорск

⁴ФГБУН «Институт физики им. Х.И. Амирханова» Дагестанского научного центра

Российской академии наук, г. Махачкала

Настоящая работа посвящена исследованию компонентного состава углекислотных экстрактов, полученных из различного растительного сырья лимонника китайского (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.): ветвей (деревянистых стеблей), корневищ с корнями и листьев. Углекислотное экстрагирование проводили в сверхкритических условиях. Наибольший выход экстракта в пересчете на абсолютно сухое сырье зафиксирован из корневищ с корнями – 4,87%; из ветвей – 2,60%; из листьев выход наименьший – 2,00%. Сравнительный анализ компонентного состава полученных углекислотных экстрактов проведен с помощью метода газовой хроматографии / масс-спектрометрии. В сверхкритическом углекислотном экстракте листьев обнаружено 36 соединений (2 вещества не идентифицированы), одревесневших стеблей – 43 соединения (3 вещества не идентифицированы), корневищ с корнями – 36 соединений (2 вещества не идентифицированы). Компонентный состав экстрактов представлен летучими соединениями – эфирные масла (терпены: монотерпены, сесквитерпены; терпеноиды: спирты, эфиры, кетоны) и нелетучими соединениями (карбоновые кислоты и лигнаны). Для каждого образца исследуемых экстрактов установлены вещества-маркеры.

Ключевые слова: лимонник китайский, углекислотная экстракция, лигнаны.

Yu.A. Morozov, K.A. Pupykina, N.V. Blagorazumnaya, A.M. Aliev, E.V. Morozova
**COMPARATIVE ANALYSIS OF CARBON DIOXIDE EXTRACTS FROM PLANT
MATERIAL OF SCHISANDRA CHINENSIS: LEAVES, WOODY STEMS, RHIZOMES
WITH ROOTS**

This work is devoted to the study of the component composition of carbon dioxide extracts obtained from various plant raw materials of *Schisandra chinensis* (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.): branches (woody stems), rhizomes with roots and leaves. Carbon dioxide extraction was performed under supercritical conditions. The highest yield of the extract on oven-dry basis is fixed from rhizomes with roots – 4.87 %; then from the branches – 2.60 %; the lowest yield is from the leaves – 2.00 %. A comparative analysis of the component composition of the obtained carbon dioxide extracts was carried out using the method of gas chromatography / mass spectrometry. In supercritical carbon dioxide leaf extract 36 compounds were found (2 substances were not identified), lignified stems – 43 compounds (3 substances were not identified), rhizomes with roots – 36 compounds (2 substances were not identified). The component composition of the extracts is represented by volatile compounds-essential oils (terpenes: monoterpenes, sesquiterpenes; terpenoids: alcohols, esters, ketones) and non-volatile compounds (carboxylic acids and lignans). For each test sample the marker substance were established.

Key words: *Schisandra chinensis*, carbon dioxide extraction, lignans.

В настоящее время плоды и семена лимонника китайского (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill) семейства лимонниковых (Schisandraceae Blume) в качестве лекарственного растительного сырья (ЛРС) включены в Госу-

дарственную фармакопею Российской Федерации XIV издания [1].

Лекарственные препараты из указанного ЛРС издавна применяются в официальной медицине в качестве классических адаптоге-

нов, повышающих физическую активность, выносливость и работоспособность [2].

В народной медицине применяют все части растения: подземные (корневища с корнями) и надземные (плоды, семена, листья, одревесневшие стебли) [3].

В Тихоокеанском океанологическом институте им. В.И. Ильичева Дальневосточного отделения РАН получен полифенольный продукт из гребней (осевая часть соцветия, освобожденная от ягод) лимонника китайского, запатентованный как гепатопротектор (патент № 2179031 приоритет от 19.10.2000 г.) и зарегистрированный в качестве биологически активной добавки под торговой маркой «Экликит» (2000721209 от 18.08.2000) [4].

В работах ученых Воронежского государственного университета приводятся результаты фармакогностического анализа листьев лимонника китайского [5, 6].

На базе Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России разработана технология и предложены нормы качества жидкого экстракта из листьев лимонника китайского [7].

Химический состав различного вида сырья лимонника китайского представлен разнообразными группами биологически активных

веществ (БАВ): витаминами, органическими кислотами, флавоноидами, жирами, эфирными маслами и углеводами. Основной фармакологический эффект растения связывают с высоким содержанием дибензоциклооктановых лигнанов, которые обнаружены как в надземных, так и в подземных его органах [8].

Нами предложена ресурсосберегающая технология получения из лимонника китайского семян эфирного масла и углекислотного экстракта в сверхкритических (СК) условиях (СК CO₂-экстракт; заявка на изобретение № 2018108492, приоритет от 07.03.2018).

Целью настоящей работы явились получение СК CO₂-экстрактов из ветвей, корневищ с корнями и листьев лимонника китайского и исследование их компонентного состава.

Материал и методы

Основные сведения об используемом растительном сырье лимонника китайского и методе получения из него СК CO₂-экстрактов приведены в табл. 1 и 2.

Одревесневшие стебли (ветви) и корневища с корнями заготавливались в фазу сокодвижения, листья в фазу цветения. Растительное сырье высушивалось до остаточной влажности (табл. 1) и измельчалось вручную до размера частиц, проходящих сквозь сито диаметром 3-5 мм.

Таблица 1

Характеристика исследуемого растительного сырья лимонника китайского		
Наименование сырья	Место заготовки	Влажность сырья, %
Ветви	ООО ССХП «Женьшень» (Россия, Брянская область, Унечский район, д. Пески)	5,06
Корневища с корнями		4,98
Листья		4,40

Таблица 2

Характеристика исследуемых СК CO ₂ -экстрактов растительного сырья лимонника китайского					
Наименование сырья	Место получения	Используемое оборудование	Параметры экстракции		Выход экстракта, %
Ветви	ООО НИЦ ЭР «ГОРО» (Россия, г. Ростов-на-Дону)	(КОЭРС1, КОЭРС2, АСКЭР1, АСКЭР2):КОЭРС1	Время, мин	60	2,60
Корневища с корнями			Температура, °С	60	4,87
Листья			Давление, атм.	300	2,00

Компонентный состав экстрактов определяли методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Shimadzu GCMS-QP2010plus на колонке Supelco SLBTM-5ms (30m × 0,25mm × 0,25µm) в режиме «split». В качестве газ-носителя использовался гелий, чистотой 99,9999%, со скоростью потока 1 мл/мин. Температуру колонки поднимали от 60 °С (выдержка 4 мин) до 150 °С со скоростью 10 °С/мин, далее до 280 °С со скоростью 5 °С/мин и выдерживали в течение 10 мин. Температура инжектора была 280 °С, а интерфейса и детектора 250 °С. Ионизация электронным ударом с энергией электронов 70 эВ.

Ток эмиссии катода 60 мкА, диапазон регистрируемых ионов с m/z 45 – 500. Проба перед анализом разводилась в н-гексане в 1000 раз; 1 мкл разведенной пробы вводился в прибор с делением потока 1:40 [10].

Процентный состав СК CO₂-экстрактов вычисляли по площадям газохроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов. Идентификация компонентов проводилась по линейным индексам удерживания при совпадении масс-спектров с вероятностью 95% и выше; использовались лицензионные библиотеки масс-спектров NIST08 и FFNSC [11-13].

Результаты и обсуждение

Полученные СК CO₂-экстракты представляли собой светло-желтые пастообразные массы с приятным запахом характерным для лимонника китайского. Как видно из данных,

представленных в табл. 1, наибольший выход продукта соответствует корневищам с корнями, выход экстракта из листьев в 2 раза меньше. Общий вид хроматограмм приведен на рисунке.

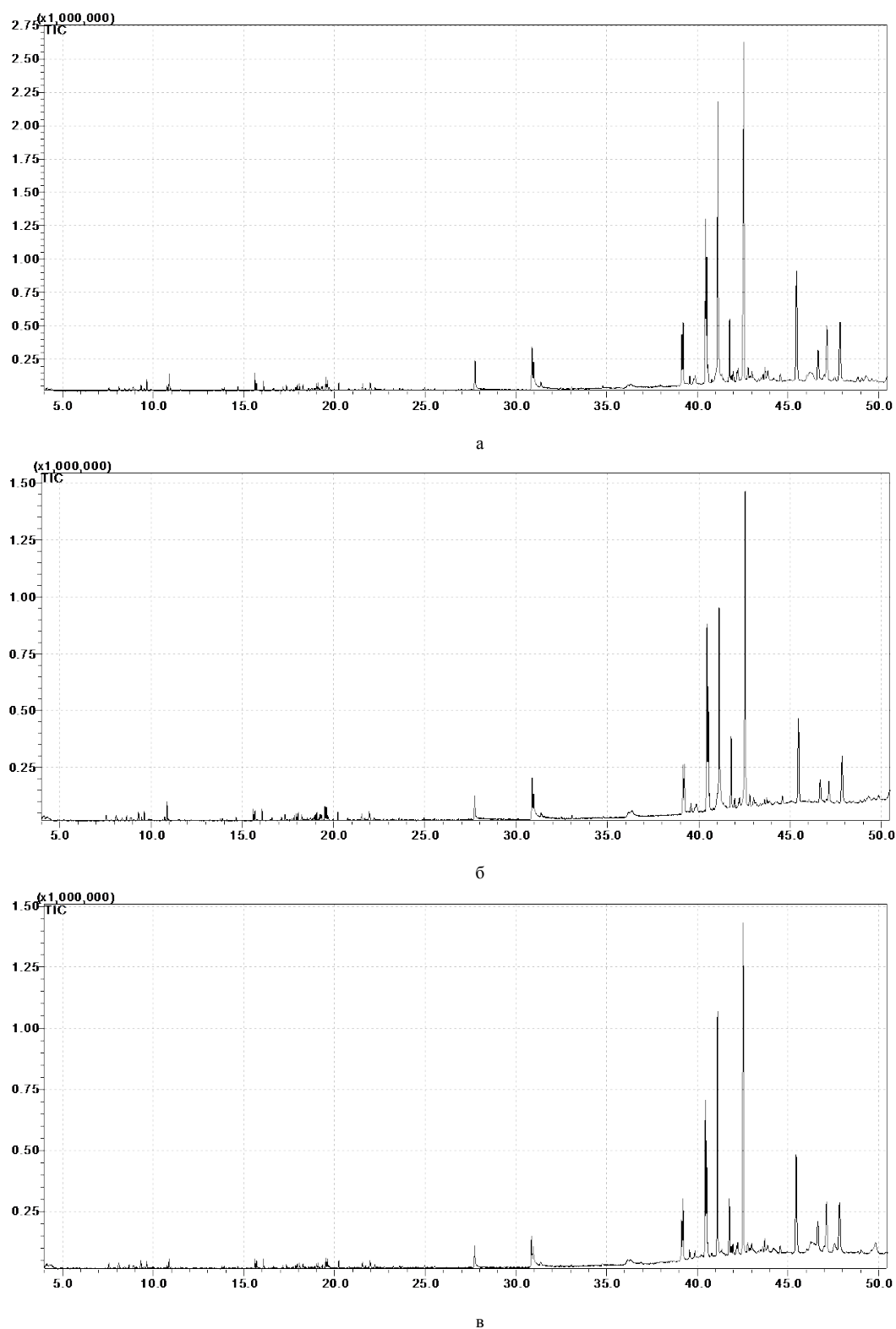


Рис. Хроматограмма СК CO₂-экстрактов лимонника китайского:
а – из одревесневших стеблей; б – из корней с корневищами; в – из листьев

Результаты проведенного эксперимента свидетельствуют о практически схожем качественном и количественном составе СК CO₂-

экстрактов, полученных из растительного сырья лимонника китайского.

В СК CO₂-экстракте листьев обнаружено 36 соединений (2 вещества не идентифицированы: с временем удерживания 39,520 – 0,46% и 21,958 – 0,36%), одревесневших стеблей – 43 соединения (3 вещества не идентифицированы: с временем удерживания 39,874 – 0,26%, 39,587 – 0,37% и 21,958 – 0,50%), корневищ с корнями – 36 соединений (2 вещества не идентифицированы: с временем удерживания 39,578 – 0,55% и 21,913 – 0,57%).

Компонентный состав экстрактов можно разделить на летучие соединения – эфирные масла (терпены: монотерпены, сесквитерпены; терпеноиды: спирты, эфиры, кетоны) и нелетучие соединения, представленные карбоновыми кислотами и лигнанами (схизандрин и гомизин). Во всех трех образцах СК CO₂-экстрактов из монотерпенов содержатся лимонен и β-пинен; маркером для СК CO₂-экстракта ветвей является моноциклический монотерпен п-цимен, содержание которого – 0,18%.

Моноциклические сесквитерпены обнаружены в составе СК CO₂-экстрактов ветвей (α-бисаболен и γ-элемен по 0,23%) и корневищ с корнями (цис-α-бисаболен – 0,31%, β-бисаболен – 0,20%); в экстракте из листьев лимонника данная группа сесквитерпенов отсутствует. Что касается бициклических сесквитерпенов, то они представлены транс-α-бергамотеном (в экстракте из ветвей – 0,24%, корневищ с корнями – 0,36% и листьев – 0,18%), β-хамигреном (в экстракте из ветвей – 0,29%, корневищ с корнями – 0,42% и листьев – 0,23%), δ-кадиеном (в экстракте из ветвей – 0,39%, корневищ с корнями – 0,56% и листьев – 0,37%), бициклогермакреном (маркер для СК CO₂-экстракта корневищ с корнями – 0,27%). Среди сесквитерпенов, найденных в СК CO₂-экстрактах ветвей, корневищ с корнями и листьев, следует также отметить α-куркумен, содержание которого составило 0,57%, 0,70% и 0,52% соответственно.

Терпеноиды встречаются в СК CO₂-экстрактах ветвей, корневищ с корнями и листьев в виде спиртов: Е-неролидол – 0,28%, 0,38% и 0,38% соответственно; эфиров: Борнилацетат – 0,62%, 0,51% и 0,36% соответственно, Тимол метиловый эфир 0,14% – маркер для СК CO₂-экстракта ветвей; кетон Тридекан – 2-он 0,22% также является маркером для указанного объекта исследования. Ароматическое соединение дека-(2Е; 4Е)-диеналь содержится во всех 3 образцах экстрактов; 2,4-дикадиеналь (Е, Е) не содержится только в экстракте из листьев.

Линолевая, олеиновая и пальмитиновая кислоты содержатся во всех полученных экстрактах.

Основная группа БАВ лимонника китайского лигнаны – в СК CO₂-экстрактах ветвей, корневищ с корнями и листьев содержатся в наибольшем количестве. Доминирующими из них являются схизандрин, γ-схизандрин и гомизин А: в СК CO₂-экстракте ветвей – 15,08%, 14,38%, 21,94%; в СК CO₂-экстракте корневищ с корнями – 14,37%, 18,59%, 23,65%; в СК CO₂-экстракте листьев – 13,88%, 14,96% и 22,80% соответственно.

В опытах *in vivo* и *in vitro* исследуемые фитоэкстракты доказали возможность их использования в качестве активных фармацевтических субстанций при разработке трансдермальных лекарственных форм (ЛФ) [14,15].

Параллельно проводилось гистологическое изучение срезов кожи лабораторных животных под микроскопом «Биолам М» при увеличении ×120. Фиксировались наличие остатков испытуемых СК CO₂-экстрактов, состояние эпидермиса и дермы (наличие и характер повреждений, воспалительных процессов, состояние сосудов). Гистологическая картина во всех срезах кожи соответствовала норме: на всем протяжении срезов наблюдался многослойный плоский ороговевающий эпителий. Все слои эпидермиса хорошо просматриваются, прилегание их к сосочковому слою дермы плотное. В роговом слое эпидермиса, неороговевающих клетках эпидермиса, наружном и сетчатом слоях дермы патологических изменений также не зафиксировано. Цитоплазма имеет выраженную грануляцию, расположение ядер центральное. Просветы протоков свободны от содержимого, зияют, открываются на поверхности кожи потовыми порами.

Заключение

Изучение компонентного состава сверхкритических углекислотных экстрактов, полученных из растительного сырья лимонника китайского: ветвей, корневищ с корнями и листьев свидетельствует о практически одинаковом их качественном и количественном составе. Наличие во всех образцах лигнанов, а также установление способности их проникать через кожу и индифферентности при длительных аппликациях открывают возможность создания на базе изучаемых СК CO₂-экстрактов новых трансдермальных лекарственных форм.

Однако следует отметить, что выход продукта при проведении СК CO₂-экстракции невысок: для ветвей он составил 2,60%, для корневищ с корнями – 4,87% и для листьев – 2,00%.

Сведения об авторах статьи:

Морозов Юрий Алексеевич – к.фарм. н., доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова». Адрес: 362025, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46. E-mail: moroz52@yandex.ru.

Пулькина Кира Александровна – д.м.н., профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pulykinaka@gmail.com.

Благоразумная Наталья Васильевна – к.фарм. н., доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11. E-mail: pharmacchemistry@mail.ru.

Алиев Аслан Мурадалиевич – старший научный сотрудник лаборатории термодинамики жидкостей и критических явлений, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физики им. Х.И. Амирханова» Дагестанского научного центра Российской академии наук. Адрес: 367003, г. Махачкала, ул. Ярагского, 94. E-mail: aslan4848@yahoo.com.

Морозова Елизавета Владимировна – к.фарм. н., доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова». Адрес: 362025, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46. E-mail: maychelo@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Бунятян, Н.Д. Изучение степени трансдермальной проницаемости лигнанов лимонника китайского / Н.Д. Бунятян [и др.] // Биофармацевтический журнал. – 2018. – Т. 10, № 11. – С. 29-33.
- Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. – М., 2018. – Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. Дата обращения 02.12.2018.
- Добринина, Ю.В. Изучение химического и элементного состава листьев лимонника китайского, заготовленных в Воронежской области/ Ю.В. Добринина [и др.] // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2016. – № 1. – С. 136-139.
- Карлина, М.В. Фармакокинетика схизандрола А на крысах при введении масляного экстракта лимонника /М.В. Карлина [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. – № 1. – С. 34-39.
- Королюк, Е.А. Химический состав эфирного масла двух видов полыни: *Artemisia frigida* и *Artemisia argyrophylla* / Е.А. Королюк, А.В. Ткачев // Химия растительного сырья. – 2009. – № 4. – С. 63-72.
- Косман, В.М. Фармакокинетика лигнанов лимонника китайского/ В.М. Косман [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 3-21.
- Мальцева, А.А. Изучение лигнанов в листьях лимонника китайского ТСХ / А.А. Мальцева [и др.] // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2015. – № 1. – С. 147-151.
- Момот, Т.В. Оси соцветий лимонника китайского в профилактике стрессовых нарушений антиоксидантной защиты и липидного обмена у крыс / Т.В. Момот, Н.Ф. Кушнерова // Известия Самарского научного центра РАН. – 2015. – Т. 1, № 5. – С. 164-168.
- Морозов, Ю.А. Изучение элементного состава и числовых показателей надземных и подземных органов лимонника китайского / Ю.А. Морозов, М.С. Макиева, Е.В. Морозова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. URL: <http://www.science-education.ru/21015> (дата обращения: 03.12.2018).
- Морозов, Ю.А. Изучение способности лигнанов лимонника китайского к чрезкожной проницаемости в эксперименте // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11, № 2(62). – С. 58-62.
- Раджабов, Г.К., Компонентный состав эфирного масла *Satureja subdentata* Boiss. в природной и интродукционных популяциях из флоры Дагестана/ Г.К. Раджабов [и др.] // Химия растительного сырья. – 2017. – № 1. – С. 65-70. – DOI: 10.14258/jcprm.2017011390.
- Темирбулатова, А.М. Фитохимическое исследование и разработка технологии жидкого экстракта из листьев лимонника китайского/ А.М. Темирбулатова [и др.] // Научные ведомости БелГУ, серия: Медицина. Фармация. – 2010. – № 22 (93). – Вып. 12/2. – С. 141-144.
- Ткачев, А.В. Исследование летучих веществ растений. – Новосибирск, 2008. – 969 с.
- Ториков, В.Е. Экология, особенности выращивания и элементный состав листьев лимонника китайского (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.) в Брянской области/ В.Е. Ториков, И.И. Мешков // Вестник Брянской ГСХА. – 2016. – № 4 (56). – С. 50-54.
- Aliev, A.M. Dynamics of supercritical extraction of biological active substances from the *Juniperus communis* var. *saxatilis*/ A.M. Aliev [et al.] // The Journal of Supercritical Fluids. – 2015. – Vol. 102. – pp 66-72.

REFERENCES

- Bunyatyanyan, N.D. Izuchenie stepeni transdermal'noy pronicaemosti lignanov limonnikita kitajskogo / N.D. Bunyatyan [i dr.] // Biofarmaceuticheskij zhurnal. – 2018. – T. 10, № 11. – S. 29-33. (In Russ).
- Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii. XIV izd. – M., 2018. – Rezhim dostupa: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. Data obrashcheniya 02.12.2018. (In Russ).
- Dobrina, YU.V. Izuchenie himicheskogo i ehlementnogo sostava list'ev limonnikita kitajskogo, zagotovlennyh v Voronezhskoj oblasti/ YU.V. Dobrina [i dr.] // Vestnik VGU, seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya. – 2016. – № 1. – S. 136-139. (In Russ).
- Karlina, M.V. Farmakokinetika skhizandrola A na kryсах pri vvedenii maslyanogo ehkstrakta limonnikita /M.V. Karlina [i dr.] // Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv. – 2014. – № 1. – S. 34-39. (In Russ).
- Korolyuk, E.A. Himicheskij sostav ehfirmogo masla dvuh vidov polyni: *Artemisia frigida* i *Artemisia argyrophylla* / E.A. Korolyuk, A.V. Tkachev // Himiya rastitel'nogo syr'ya. – 2009. – № 4. – S. 63-72. (In Russ).
- Kosman, V.M. Farmakokinetika lignanov limonnikita kitajskogo/ V.M. Kosman [i dr.] // Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii. – 2015. – T. 13, № 4. – S. 3-21. (In Russ).
- Mal'ceva, A.A. Izuchenie lignanov v list'yah limonnikita kitajskogo TSKH / A.A. Mal'ceva [i dr.] // Vestnik VGU, seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya. – 2015. – № 1. – S. 147-151. (In Russ).
- Momot, T.V. Osi socvetij limonnikita kitajskogo v profilaktike stressovyh narushenij antioksidantnoj zashchity i lipidnogo obmena u kryс / T.V. Momot, N.F. Kushnerova // Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra RAN. – 2015. – T. 1, № 5. – S. 164-168. (In Russ).
- Morozov, YU.A. Izuchenie ehlementnogo sostava i chislovyh pokazatelej nadzemnyh i podzemnyh organov limonnikita kitajskogo / YU.A. Morozov, M.S. Makieva, E.V. Morozova // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2015. – № 4. URL: <http://www.science-education.ru/21015> (data obrashcheniya: 03.12.2018). (In Russ).
- Morozov, YU.A. Izuchenie sposobnosti lignanov limonnikita kitajskogo k chreskoznoy pronicaemosti v ehksperimente // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2016. – T. 11, № 2(62). – S. 58-62. (In Russ).
- Radzhabov, G.K., Komponentnyj sostav ehfirmogo masla *Satureja subdentata* Boiss. v prirodnoj i introdukcionnyh populyacijah iz flory Dagestana/ G.K. Radzhabov [i dr.] // Himiya rastitel'nogo syr'ya. – 2017. – № 1. – S. 65-70. – DOI: 10.14258/jcprm.2017011390. (In Russ).
- Temirbulatova, A.M. Fitohimicheskoe issledovanie i razrabotka tekhnologii zhidkogo ehkstrakta iz list'ev limonnikita kitajskogo/ A.M. Temirbulatova [i dr.] // Nauchnye vedomosti BelGU, seriya: Medicina. Farmaciya. – 2010. – № 22 (93). – Vyp. 12/2. – S. 141-144. (In Russ).
- Tkachev, A.V. Issledovanie letuchih veshchestv rastenij. – Novosibirsk, 2008. – 969 s. (In Russ).

14. Torikov, V.E. EHkologiya, osobennosti vyrashchivaniya i ehlementnyj sostav list'ev limonnika kitajskogo (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill) v Bryanskoj oblasti/ V.E. Torikov, I.I. Meshkov // Vestnik Bryanskoj GSKHA. – 2016. – № 4 (56). – S. 50-54. (In Russ).
15. Aliev, A.M. Dynamics of supercritical extraction of biological active substances from the *Juniperus communis* var. *saxatilis*/ A.M. Aliev [et al.] // The Journal of Supercritical Fluids. – 2015. – Vol. 102. – Pp 66-72.

УДК 611.717.4

© Коллектив авторов, 2018

И.Н. Яшина¹, С.В. Клочкова², А.В. Иванов¹, В.Ш. Вагапова³
**АДАПТАЦИОННАЯ ГАРМОНИЧНОСТЬ В СТРОЕНИИ ПРОКСИМАЛЬНОГО
 ЭПИФИЗА ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА И НЕКОТОРЫХ ЖИВОТНЫХ**

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Курск

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
 им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

С целью выявления общих закономерностей и морфофункциональных особенностей строения проксимальных эпифизов плечевых костей человека и животных с различными типами локомоции произведен сравнительный анализ относительных величин значений параметров анатомических образований проксимального эпифиза плечевой кости, который позволил получить более полное представление о функциональной адаптации кости к выполняемой функции. Изменения типа опоры и локомоции приводят к изменению стереометрии её проксимального эпифиза. Основными результатами эволюционных изменений в строении плечевой кости человека стали трансформация головки в полусферу с относительным увеличением ее размеров при сохранении межвидового равенства ширины проксимального эпифиза, увеличение угла хрящевого края головки, дифференцировка от окружающих структур анатомической шейки с одновременным уменьшением значений диафизарно-шеечного угла (ДШУ), увеличение степени торсионной деформации диафиза.

Ключевые слова: проксимальный эпифиз плечевой кости, ширина проксимального эпифиза, торсионная деформация диафиза, угол инклинации, межбугорковая борозда.

I.N. Yashina, S.V. Klochkova, A.V. Ivanov, V.Sh. Vagapova
**ADAPTIVE HARMONY IN THE STRUCTURE OF THE PROXIMAL EPIPHYSIS
 OF THE HUMERUS IN HUMANS AND SOME ANIMALS**

In order to identify common patterns and morphological and functional features of the structure of the proximal epiphyses of the humerus of humans and animals with different types of locomotion, a comparative analysis of the relative values of the parameters of the anatomical structures of the proximal epiphysis of the humerus was made. It allowed to get a more complete picture of the functional adaptation of the bone to the function performed. Changes in the type of support and locomotion lead to a change in the stereometry of its proximal epiphysis. The main results of evolutionary changes in the structure of the humerus of man became transformation of the head into a hemisphere with a relative increase in the size of the head, while maintaining interspecific equality of width of the proximal epiphysis, increase in the angle of the cartilaginous edge of the head, differentiation from the surrounding anatomical structures of the cervix with simultaneous decrease in the values of neck-shaft angle, an increase in the degree of deformation of diaphysis torsion.

Key words: proximal epiphysis of the humerus, width of the proximal epiphysis, torsion deformation of the diaphysis, inclination angle, interstitial sulcus.

Проблема изменчивости строения органов человека и животных не нова, и изучение этих явлений всегда было приоритетным для большого количества исследователей – антропологов, кинезиологов, морфологов, физиологов и многих других [2,5,7]. В части, касающейся опорно-двигательного аппарата человека, уже к концу девятнадцатого века были описаны и детально изучены морфологические проявления функциональной асимметрии конечностей, установлена роль меняющейся функциональной нагрузки в функционально-морфологической дифференцировке гомологичных костей верхнего и нижнего поясов конечностей человека, сформированы предпосылки к пониманию причин и механизмов проксимально-дистальной дифференцировки

эпифизов костей сегментов свободных конечностей [4,6,7]. Тем не менее морфофункциональные особенности внутрипопуляционной изменчивости костей проксимального сегмента верхней конечности человека, равно как и эволюционные аспекты функциональной морфологии эпифизов плечевой кости оказались исследованными не в полном объеме.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось выявление общих закономерностей и морфофункциональных особенностей строения проксимальных эпифизов плечевых костей человека и животных с различными типами локомоции. На проведение исследования получено разрешение регионального этического комитета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Материал и методы

Для исследования были взяты *Bos taurus taurus* (подвид дикого быка), L.1758 – парнокопытный фалангоходящий тетрапод с опорой на 3 – 4-й пальцы; *Canis lupus familiaris* (собака домашняя), L.1758 – пальцеходящее животное, обладающее всем многообразием аллюров; *Oryctolagus cuniculus* (дикий кролик), L.1758 – животные, у которых опора передних лап осуществляется на пальцы, а задних лап на стопу и современный человек. Костный материал не имел признаков патологии, был изъят у половозрелых особей, о чем свидетельствовало полное синостозирование эпифизов. Определение половой принадлежности не проводилось. Видовое распределение представлено в табл. 1.

Таблица 1

Видовое распределение исследуемого материала

Видовая принадлежность	Правая плечевая кость	Левая плечевая кость
<i>Bos taurus taurus</i> (бык домашний)	40	40
<i>Canis lupus familiaris</i> (собака беспородная)	39	39
<i>Oryctolagus cuniculus</i> (кролик домашний)	40	40
<i>Homo sapiens</i> современный человек	77	77

Для выявления общих закономерностей и отличий в строении плечевой кости человека на первом этапе исследования по методике Алексеева (1966) с рядом собственных дополнений производилась остеометрия гомологичных структур, характеризующих степень развития костей [1,3]. Все параметры, по которым проводились промеры были разделены на группы линейных и угловых параметров проксимального эпифиза. Первую группу составили: ширина проксимального эпифиза (ШПЭ) – наибольшее расстояние между головкой и большим бугром; переднезадний размер головки (ØГГ), измеренный в горизонтальной плоскости; вертикальный диаметр головки (ØГВ) или верхненижний – размер головки, измеренный во фронтальной плоскости; передне-задний (ØШГ) – размер шейки, измеренный в горизонтальной плоскости; вертикальный диаметр шейки (ØШВ) – расстояние, измеренное между максимально удаленными верхней и нижней точками шейки кости; межбугорковое расстояние (МБР) – расстояние между вершинами большого и малого бугров; ширина межбугорковой борозды (ШМББ) – внутреннее расстояние между гребнями бугорков; глубина межбугорковой борозды (ГМББ) – расстояние между дном и касательной линией, проведенной между гребнями бугорков; ØД – поперечный диаметр диафиза на

уровне середины длины кости; угол хрящевого края головки (УХКГ) с диафизом; угол скрученности плечевой кости (УСК) или торсионной деформации диафиза, измерен между горизонтальными осью головки - шейки и межмышечковой осью; диафизарно-шеечный угол (ДШУ), или угол инклинации.

Для измерения параметров, описывающих внешний вид проксимального эпифиза плечевой кости животных и человека, в работе использовались устройство для измерений длинных трубчатых костей, цифровой штангенциркуль и транспортир. Все измерения производились одним исследователем дважды, полученные средние значения заносились в таблицы Microsoft Excel. На следующем этапе исследования значения всех линейных параметров, измеряемых в миллиметрах, были переведены в относительные величины. За единицу измерения был принят поперечный диаметр диафиза, измеренный на середине ее длины. Введение коэффициента пропорциональности при изучении плечевой кости позволило получить новые данные о степени развития структур костей в зависимости от веса и массивности скелета животного. Полученные данные обработаны методами описательной вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что относительные размеры исследуемых анатомических образований контрлатеральных конечностей практически не отличаются друг от друга при внутривидовом сравнении, за исключением величины ДШУ у человека и УХКГ у собак и людей (табл. 2).

При межвидовом сравнении было установлено, что относительные размеры ширины проксимального эпифиза изученных видов животных и человека не отличаются. Тем не менее значение величины межбугоркового расстояния меняется достаточно сильно в исследуемом эволюционном ряду от минимальных у собаки до максимальных у человека (табл. 2). По нашему мнению, это связано с тем, что у животных бугорки плечевой кости являются местами прикрепления мышц, обеспечивающих удержание конечности в состоянии приведения в парасагиттальной плоскости. У человека в связи с прямохождением, изменением функции верхней конечности и изменениями пропорции грудной клетки и позиции верхней конечности по отношению к ней произошла некоторая редукция приводящей мускулатуры, вследствие чего и увеличилось относительное расстояние между вершинами бугорков.

Таблица 2

Адаптационная гомология в строении проксимального эпифиза плечевой кости человека (M±Z)

Параметр	Bos taurus taurus, Nправая=Nлевая=40		Canis lupus familiaris, Nправая=Nлевая=39		Oryctolagus cuniculus, Nправая=Nлевая=40		Человек, Nправая=Nлевая=77	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
ШПЭ	2,47±0,29	2,39±0,31	2,59±0,24	2,73±0,28	2,55±0,14	2,66±0,17	2,3±0,07	2,45±0,26
ØГГ	1,60±0,19	1,56±0,15	1,59±0,16	1,67±0,16	2,11±0,20	2,21±0,24	2,08±0,06	2,28±0,07
ØГВ	0,86±0,11	0,84±0,10	1,26±0,12	1,32±0,14	1,99±0,12	2,07±0,15	2,16±0,07	2,36±0,08
ØШГ*	1,58±0,14	1,51±0,14	1,62±0,15	1,70±0,13	0,95±0,08	0,92±0,09	1,95±0,06	2,07±0,24
ØШВ*	1,49±0,17	1,47±0,14	0,92±0,11	0,96±0,12	1,15±0,06	1,13±0,07	2,11±0,07	2,13±0,10
МБР	1,09±0,22	1,09±0,23	0,67±0,14	0,64±0,08	0,75±0,04	0,73±0,05	1,44±0,11	1,49±0,17
ШМББ	0,63±0,07	0,58±0,10	0,58±0,06	0,62±0,09	0,23±0,02	0,21±0,02	0,42±0,03	0,42±0,06
ГМББ	0,59±0,05	0,56±0,06	0,28±0,03	0,29±0,02	0,17±0,01	0,15±0,02	0,19±0,01	0,22±0,02
УХКГ	84,9±1,64	85,3±1,75	110±2,22	128±4,27	131±2,68	131±2,92	136±2,34	143±2,91
ДШУ	-	-	156±2,13	155±2,08	155±2,43	154±2,58	138±1,82	133±2,14
УСК	-9,8±1,46	-9,6±1,24	-9,9±0,19	-11,0±0,19	-7,4±0,52	-7,3±0,58	35,9±2,37	35,7±2,02

Примечание. Значения всех линейных параметров представлены в относительных единицах, угловые – в градусах. Жирным шрифтом выделены значения со статистически достоверной разницей при $\alpha \geq 0,05$; * параметры, имеющие статистически достоверную разницу при внутривидовом сравнении.

У животных суставная поверхность головки обращена кзади, а сагиттальные размеры головки превалируют над вертикальными. По форме головка плечевой кости животных, чьи передние конечности адаптированы к принятию веса при локомоции (у быков), приближена по форме к стекающей капле, и из-за этого абдукция и аддукция в плечевом суставе ограничены и практически отсутствуют вращательные движения – пронация и супинация. С уменьшением веса животного и/или освобождением передней (грудной) конечности от выполнения опорной функции происходят увеличение объема двигательной активности в плечевом суставе и, как следствие, изменение формы головки. Это подтверждают обнаруженные нами изменения пропорций головки. Соотношение ØГГ×ØГВ у быка 1,86/1, у собаки – 1,26/1, у кролика – 1,06/1, у человека – 0,96/1. Из всех изученных нами видов только у человека вертикальный диаметр головки плечевой кости, выраженный в относительных единицах, больше ее горизонтального диаметра. Величина угла скрученности плечевой кости по вертикальной оси также максимальна у человека (справа 35,92±2,37° и слева 35,65±2,02°), в то время как у животных этот угловой параметр имеет отрицательные значения (табл. 2).

Наличие межвидовых отличий в части объема движений в плечевом суставе можно определить по величине угла хрящевого края головки. Изменение типа опоры и способа локомоции от дорсомобильного фалангохождения к дорсомобильному стопохождению приводит к статистически значимому увеличению значений УХКГ (табл. 2) при одновременном, статистически значимом уменьшении значений ДШУ в ряду собака – кролик – человек. По нашему мнению, эта статистически подтвержденная асимметрия угловых параметров указывает на морфофункциональную

билатеральную дифференциацию конечностей, характерную не только для человека.

Известно, что трансляция веса животного от головки плечевой кости на её диафиза происходит через шейку. Поэтому анатомическая шейка плечевой кости у животных с выраженной опорной функцией плечевой кости не выражена в отличие от человека. О формообразующем значении снижения весовых нагрузок на кость свидетельствует обнаруженное нами изменение отношений относительных диаметров шейки в эволюционном ряду. Если у быков и кроликов статистически достоверных различий в величине относительных горизонтальных и вертикальных диаметров анатомической шейки плечевой кости нет, то у собак, передним лапам которых присуща большая двигательная активность в плечевом суставе по сравнению с быками и кроликами, относительный вертикальный диаметр шейки достоверно меньше ее относительного горизонтального диаметра (табл. 2). У человека статистически значимые отличия диаметров шейки обнаружены только с правой стороны.

Следующая структура, характеризующая движения в плечевом суставе и являющаяся по мнению Б.А. Никитюка (1990) видоспецифичным критерием человека, – межбугорковая борозда [4], степень развития которой опосредованно отражает силу сокращений и функциональную активность двуглавой мышцы. Анализ ее размеров (относительной ширины и глубины) позволил установить их уменьшение у человека по сравнению с быком и собакой. При этом по показателю отношения ширины к глубине межбугорковой борозды человек обладает максимально широкой бороздой 2,2/1 (у быка – 1,06/1, у собаки – 2,07/1, у кролика – 1,32/1).

Закключение

Сравнительный анализ относительных величин значений параметров анатомических

образований плечевой кости, характеризующих стереометрию плечевой кости человека и животных, позволяет получить более полное представление о функциональной адаптации кости к выполняемой функции.

Изменение типа локомоции наряду с изменением участия плечевой кости в реализации опорной функции приводит к изменению стереометрии её проксимального эпифиза.

Основными результатами эволюционных изменений в строении плечевой кости че-

ловека стали трансформация головки в полусферу с относительным увеличением размеров головки при сохранении равенства ширины проксимального эпифиза у всех изученных нами видов, увеличение угла хрящевого края головки, дифференцировка от окружающих структур анатомической шейки с одновременным уменьшением значений ДШУ, увеличение степени торсионной деформации диафиза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах статьи:

Яшина Ирина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: bik2709@rambler.ru.

Клочкова Светлана Валерьевна – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 125009, г. Москва, ул. Моховая, 11, стр. 10. Тел. 8(495)629-76-57.

Иванов Александр Викторович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. Тел. 8(4712)58-81-37.

Вагапова Василия Шарифьяновна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347)272-41-73.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, В.А. Остеометрия / В.А. Алексеев. – М., Изд-во: «Наука», 1966. – 250 с.
2. Баринаева, Е.С. Поиск остеометрических признаков для половой идентификации плечевой кости / Е.С. Баринаева // Морфология. – 2014. – Т. 145, № 3. – С. 29.
3. Яшина, И.Н. К вопросу о системной организации плечевой кости представителей тетраподов / И.Н. Яшина [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2018. – № 2. – С. 81-85.
4. Морфология человека: учеб. пособие / под ред. Б.А. Никитюка, В.П. Чтецова. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 344 с.
5. Somatometric Evaluation of Long Bones of the Upper Extremity: A Forensic Tool / J. Ekezie [et al.] // Forensic Res. Criminol. Int. J. – 2015. – Vol. 1, Iss. 5. – Art. 00029.
6. Stability and instability of the glenohumeral joint: the role of shoulder muscles / J. E. Labriola [et al.] // J. Shoulder Elbow Surg. – 2005. – Vol. 14 (1 Suppl. S). – P. 32S–38S.
7. The effect of humeral torsion on rotational range of motion in the shoulder and throwing performance / N.T. Roach [et al.] // J. Anat. – 2012. – Vol. 220, Iss. 3. – P. 293–301.

REFERENCES

1. Alekseev, V.A. Osteometriya / V.A. Alekseev. – M., Izd-vo: « Nauka», 1966. – 250s. (In Russ).
2. Barinova, E.S. Poisk osteometricheskikh priznakov dlya polovoj identifikacii plechevoj kosti / E.S. Barinova // Morfologiya. – 2014. – T. 145. – № 3. – S. 29. (In Russ).
3. Yashina, I.N. K voprosu o sistemnoj organizacii plechevoj kosti predstavitelej tetrapodov / I.N. Yashina [i dr.] // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». – 2018. – № 2. – S. 81-85. (In Russ).
4. Morfologiya cheloveka: ucheb. posobie / pod red. B.A. Nikityuka, V.P. Chetecova. – M.: Izd-vo MGU, 1990. – 344 s. (In Russ).
5. Somatometric Evaluation of Long Bones of the Upper Extremity: A Forensic Tool / J. Ekezie [et al.] // Forensic Res. Criminol. Int. J. – 2015. – Vol. 1, Iss. 5. – Art. 00029. (In Russ).
6. Stability and instability of the glenohumeral joint: the role of shoulder muscles / J. E. Labriola [et al.] // J. Shoulder Elbow Surg. – 2005. – Vol. 14 (1 Suppl. S). – P. 32S–38S. (In Russ).
7. The effect of humeral torsion on rotational range of motion in the shoulder and throwing performance / N.T. Roach [et al.] // J. Anat. – 2012. – Vol. 220, Iss. 3. – P. 293–301. (In Russ).



**2-5
АПРЕЛЯ**



Четвертый Медицинский форум-выставка «Неделя здравоохранения в Республике Башкортостан» пройдет в Уфе со 2 по 5 апреля 2019 года.

Форум–выставка традиционно объединит мощную научно-практическую программу и крупнейшую в регионе специализированную выставку последних достижений медицины и здравоохранения.

Организаторами события выступают Правительство РБ, Министерство здравоохранения РБ и Башкирская выставочная компания. Научную поддержку оказывает Башкирский государственный медицинский университет

ДЕЛОВАЯ ПРОГРАММА

Уникальный, единственный в регионе проект такого формата и масштаба вновь соберет на одной площадке самых компетентных спикеров – экспертов здравоохранения, врачей-практиков. Сегодня тема развития системы здравоохранения в республике – одна из самых обсуждаемых и востребованных. Форум включает в себя пленарное заседание, где специалисты обсудят самые актуальные задачи, стоящие перед профессиональным сообществом, и более 25 секций по таким направлениям, как иммунопрофилактика, кардиология, гериатрия, онкология, травматология и другим направлениям медицины.

ВЫСТАВКА

Экспозиция «Недели здравоохранения в Республике Башкортостан» представит современное оборудование и изделия медицинского назначения, новейшие технологии и научно-промышленные разработки, последние мировые и отечественные достижения во всех сферах здравоохранения.

Отдельные разделы выставки будут посвящены медицинской технике и оборудованию, который представит приборы и аппараты функциональной и ультразвуковой диагностики, рентгеновских исследований, эндоскопические приборы, аппараты для лабораторных исследований, медицинские инструменты и другое.

В рамках раздела «Медицинское оборудование. Мебель» производители продемонстрируют санитарно-гигиеническое оборудование, мебель и технику для кабинетов и палат, лабораторий и аптек, вспомогательные средства медицинского оборудования.

На выставке будут представлены готовые лекарственные средства, диетические продукты, витаминно-минеральные комплексы, товары и услуги по профилактике заболеваний и ЗОЖ.

Отдельный раздел будет предназначен для людей с ограниченными возможностями здоровья. Также для них будет организована специальная экспозиция «ИНТЕГРАЦИЯ. Салон Уфа», который представит один из мировых лидеров выставочного бизнеса – международная компания «Мессе Дюссельдорф Москва».

Форум рассчитан также на участие в нем людей, интересующихся вопросами сохранения здоровья. Для них на площадке ВДНХ-ЭКСПО УФА будут организованы обследования в передвижных мобильных комплексах и на стендах ведущих учреждений здравоохранения.

Традиционно большой и насыщенной будет просветительская программа, в рамках которой состоятся лекции, презентации, мастер-классы.

Приглашаем к участию в «Неделе здравоохранения в Республике Башкортостан»!

Варианты участия, деловая программа на сайте: www.nzrb.bvkexpo.ru



УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

УДК 615.036.8: 543.544-414.5

А.Е. Кормишина, П.Г. Мизина, И.Л. Соловьева, 2018

А.Е. Кормишина¹, П.Г. Мизина², И.Л. Соловьева¹ **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ АДсорбЦИОННОГО ДЕЙСТВИЯ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

²ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
 и ароматических растений», г. Москва

В статье представлены результаты исследования современного отечественного рынка адсорбционных препаратов. Препараты с энтеросорбентным действием находят широкое применение в различных разделах медицины, таких как гастроэнтерология, токсикология, инфекционные болезни, аллергология, дерматология, хирургия, онкология, наркология, гепатология и нефрология. В связи с этим целью исследования явились проведение аналитического обзора зарегистрированных лекарственных препаратов адсорбционного действия и субстанций для их производства на отечественном фармацевтическом рынке, а также изучение спроса и уровня реализации энтеросорбентов в аптечных организациях на территории Ульяновской области. Дан обзор зарегистрированных на территории Российской Федерации энтеросорбентов и фармацевтических субстанций для их производства. Рассмотрена структура продаж энтеросорбентов на примере локального рынка Ульяновской области, а также представлена перспективность использования отечественного минерального сырья для производства новых лекарственных средств с адсорбционным действием.

Ключевые слова: энтеросорбенты, фармацевтическая субстанция, детоксикация, адсорбция.

А.Е. Kormishina, P.G. Mizina, I.L. Solov'eva **PHARMACEUTICAL MARKET OF MEDICINES OF ADSORPTIVE ACTION: STATE AND PROSPECTS**

The article presents the results of a study of the modern domestic market for adsorptive drugs. Gastrointestinal adsorbents are widely used in various branches of medicine such as gastroenterology, toxicology, infectious diseases, allergology, dermatology, surgery, oncology, narcology, hepatology and nephrology. In this regard, the purpose of the study was to conduct an analytical review of registered drugs with the adsorption effect and substances for their production in the domestic pharmaceutical market, as well as to study the demand and level of implementation of gastrointestinal adsorbents in pharmacy organizations in the Ulyanovsk region. A review of gastrointestinal adsorbents and pharmaceutical substances for their production registered in the Russian Federation is given. The structure of sales of gastrointestinal adsorbents is considered on the example of the local market of the Ulyanovsk region, and the prospects of using domestic mineral raw materials for the production of new drugs with adsorption effects are presented.

Key words: gastrointestinal adsorbents, pharmaceutical substance, detoxification, adsorption.

Энтеросорбционную терапию можно рассматривать как одно из перспективных направлений развития медицины. Энтеральное применение препаратов с сорбционными свойствами снижает, а в некоторых случаях даже исключает интенсивность медикаментозной терапии при детоксикациях различного генеза [1]. Фармакологическое действие лекарственных препаратов из группы энтеросорбентов определяется как адсорбционное и дезинтоксикационное и механизм действия заключается в связывании удаляемого вещества сорбата с сорбентом. Однако по механизму действия сорбенты могут разделяться на: адсорбенты, абсорбенты, ионообменные вещества и комплексообразователи [2].

Механизм лечебного действия сорбции связан с прямым и опосредованным эффектами. Прямое действие сорбентов – это сорбция токсинов, поступающих *per os*, сорбция ядов, выделяемых в химус с секретом слизистых оболочек, печени, поджелудочной железы; сорбция эндогенных продуктов секреции и гидролиза; сорбция биологически активных

веществ (нейропептидов, простагландин, серотонина, гистамина); сорбция патогенных бактерий и их токсинов; связывание газов, раздражающих зоны желудочно-кишечного тракта. Опосредованное действие – это предотвращение или ослабление токсико-аллергических реакций, профилактика экзотоксикоза, снижение метаболической нагрузки на органы экскреции и детоксикации, коррекция обменных процессов, восстановление целостности и проницаемости слизистых оболочек, улучшение кровоснабжения, стимуляция моторики кишечника [3,4]. Поэтому препараты с подобным действием находят широкое применение в таких разделах медицины, как гастроэнтерология, токсикология, инфекционные болезни, аллергология, дерматология, хирургия, онкология, наркология, гепатология и нефрология.

В настоящее время фармацевтический рынок препаратов адсорбционного действия (энтеросорбенты) – один из наиболее динамичных [5,6,7]. В связи с этим актуальным остается аналитический обзор зарегистриро-

ванных фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов на их основе, проявляющих дезинтоксикационное действие.

Цель исследования – провести аналитический обзор зарегистрированных лекарственных препаратов адсорбционного действия и субстанций для их производства на отечественном фармацевтическом рынке, а также изучить спрос и уровень реализации энтеросорбентов в аптечных организациях на территории Ульяновской области.

Материал и методы

В качестве материалов исследования использованы интернет-ресурс «Аналит-Фармация», розничный аудит DSM Group, данные ежегодного мониторинга продаж энтеросорбентов в аптечных учреждениях Ульяновской области с 2015 по 2017 годы.

Данные официальных источников о лекарственных средствах подвергались контент-анализу. Полученные результаты обрабатывали с использованием пакета программы IBM SPSS, Statistics Version 20. При этом использованы методы описательной статистики, кри-

терий Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ с апостериорными критериями. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Энтеросорбенты, согласно АТХ классификации, относятся к группе А07 – противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты, подгруппе А07В – адсорбирующие кишечные препараты [5]. Подгруппа А07В в свою очередь подразделяется на А07ВА – препараты угля и А07ВС – адсорбирующие кишечные другие препараты, к которым относят: кремния диоксид коллоидный, полиметилсилоксана полигидрат, смектит диоктаэдрический, лигнин гидролизный, повидон [8].

На данный момент в России зарегистрировано 19 фармацевтических субстанций с адсорбционным действием. В табл. 1 приведен обзор фармацевтических субстанций с указанием торгового наименования, международного непатентованного названия (МНН), страны-производителя и также нормативной документации [9,10].

Таблица 1

Зарегистрированные фармацевтические субстанции для производства лекарственных препаратов с адсорбционным действием

№ пп.	Наименование фармацевтической субстанции	МНН	Страна	Производитель	НД
Активированный уголь					
1	Уголь активированный	Активированный уголь	Россия	ООО "Авексима Сибирь"	ФС 001482-170816
2	Уголь активированный	Активированный уголь	Россия	ЗАО «Медисорб»	ФСП 42-0306-7709-06
3	Уголь активированный	Активированный уголь	Россия	ЗАО ПФК «Обновление»	ФС-000047
4	Энтерумин	Активированный уголь + алюминия оксид	Россия	ЗАО ПКФ «Обновление»	ФСП 42-9002-07
Смектит диоктаэдрический					
5	Смектит диоктаэдрический	Смектит диоктаэдрический	США	«Р.Т. Вандербильт Компани Инк.»	НД 42-13527-05
6	Смектит диоктаэдрический	Смектит диоктаэдрический	Россия	ООО "ЮжФарм"	ФС 001457-190716
7	Смектит диоктаэдрический	Смектит диоктаэдрический	Россия	ОАО "Фармстандарт-Лексредства"	ФС 001697-121017
Кремния диоксид коллоидный					
8	Полисорб® МП	Кремния диоксид коллоидный	Россия	ЗАО «Полисорб»	ФС 000142-280911
9	Кремния диоксид коллоидный (АЭРОСИЛ®)	Кремния диоксид коллоидный	Германия	«Эвоник Индастриз АГ»	ФС 000068-160211
Лигнин гидролизный					
10	Лигнин гидролизный окисленный	Лигнин гидролизный	Россия	ООО «Лигфарм»	ФСП 42-9384-08
11	Лигнофепант	Лигнин гидролизный	Россия	ООО «БиоТон НПФ»	ФСП 42-0369-5929-04
12	Лигнин	Лигнин гидролизный	Россия	ОАО «АВВА РУС»	ФС-000459-291212
13	Полифепан	Лигнин гидролизный	Россия	ЗАО «Сайнтекс»	ЛСР-005108/10-010610
14	Полифан®	Лигнин гидролизный	Россия	ОАО "АВВА РУС"	Р N001944/01-301008
Повидон					
15	Поливинилпир-ролидон низкомолекулярный медицинский 12 600±2 700	Повидон	Россия	ООО «Синтвита АК»	ФСП 42-0345-4368-03
16	Пласдон С-15	Повидон	США	«Интернэшнл Спешиал Продактс»	НД 42-14834-07
17	В*Эрготекс П8001	Повидон	Германия	«Вируд ГмбХ»	ЛСР-005095/10-010610
18	Энтеродез®	Повидон	Россия	АО "Кировская фармацевтическая фабрика"	ЛС-001913-220517
Полиметилсилоксана полигидрат					
19	Полиметилсилоксана полигидрат	Полиметилсилоксана полигидрат	Россия	ООО «ТНК Силма»	ЛСР-008310/08-211008

Из табл. 1 видно, что в списке производителей фармацевтических субстанций, представленных на российском рынке, по сравнению с 2015 годом произошли изменения: позиция угля активированного пополнена фармацевтической субстанцией ООО "Авексима Сибирь" (Россия), смектит диоктаэдрический зарегистрирован теперь и в Российской Федерации (ООО "ЮжФарм" и ОАО "Фармстандарт-Лексредства"); в группе лигнина гидролизного производитель имеет регистрацию двух фармацевтических субстанций (ОАО «АВВА РУС»).

Долевое соотношение фармацевтических субстанций для производства лекарственных препаратов с адсорбционным действием представлено на диаграмме (рис. 1).



Рис. 1. Долевое соотношение фармацевтических субстанций для производства лекарственных препаратов с адсорбционным действием, %. * Различия показателей долей статистически значимы при $p < 0,05$ (за период с 2014 по 2017 гг.).

При сравнении показателей с помощью критерия Стьюдента были установлены статистически значимые различия (за период с 2014 по 2017 гг.) в позициях смектита диоктаэдрического ($p=0,047$) и лигнина гидролизного ($p=0,036$). Отмечена положительная динамика, что связано с появлением новых фармацевтических субстанций.

Появление и регистрация новых фармацевтических субстанций изменили и структуру ассортимента лекарственных препаратов на их основе [11]. В Государственном реестре лекарственных средств в настоящее время зарегистрировано 8 международных непатентованных названий энтеросорбентов [9]. При анализе данной группы лекарственных средств было установлено, что монокомпонентные лекарственные средства представлены 6-ю наименованиями, что составляет 75% от числа всех зарегистрированных. Они представлены на фармацевтическом рынке России под 28 торговыми наименованиями. Комбинированные препараты представлены двумя международными непатентованными названиями и двумя торговыми наименованиями соответственно: активированный уголь+алюминия оксид (Энтерумин®) и лактулоза+лигнин гидролизный (Лактофильтрум®). Данные представлены в табл. 2.

Лекарственные препараты с адсорбционным действием, зарегистрированные на территории Российской Федерации, представлены в табл. 3.

Таблица 2

Перечень МНН, ТН (торговых наименований) монокомпонентных и поликомпонентных (комбинированных) энтеросорбентов				
№ пп.	Код АТХ (анатомо-терапевтическая-химическая классификация)	МНН	ТН, абс. ед.	
			всего	в том числе Россия
Монокомпонентные				
1	A07BA01	Активированный уголь	20	12
2	A07BC05	Смектит диоктаэдрический	9	5
3	A07B	Кремния диоксид коллоидный	2	1
4	A07BC	Лигнин гидролизный	6	6
5	A07BC	Повидон	1	2
6	A07B	Полиметилсилоксана полигидрат	2	3
Поликомпонентные				
7	A07BA51	Активированный уголь+Алюминия оксид	1	1
8	A07BC	Лактулоза+Лигнин гидролизный	1	1

Таблица 3

Перечень зарегистрированных лекарственных препаратов с адсорбционным действием						
№ пп.	Наименование фармацевтической субстанции	МНН	Форма выпуска	Страна	Производитель	НД
Активированный уголь						
1	Карбосорб	Активированный уголь	Таблетки	Словацкая Республика	АО «ИМУНА ФАРМ»	ЛП-001129
2	Карбопект	Активированный уголь	Таблетки	Россия	ЗАО «Медисорб»	ЛС-000054
3	Ультрадсорб	Активированный уголь	Капсулы	Испания	«Лаинко С.А.»	П N015960/01
4	Уголь активированный	Активированный уголь	Таблетки	Россия	ООО «Люми» (С.-Петербург)	ЛСР-000844/10
5	Уголь активированный	Активированный уголь	Таблетки	Россия	ООО «Авексима Сибирь»	ФС 001482-170816

6	Уголь активированный	Активированный уголь	Таблетки	Россия	ЗАО «Медисорб»	ФСП 42-0306-7709-06
7	Уголь активированный	Активированный уголь	Таблетки	Россия	ЗАО «ПФК Обновление»	ФС-000047
8	Уголь активированный Экстрасорб®	Активированный уголь	Капсулы	Россия	ОАО «КФК»	ЛП-001710
9	Уголь активированный -УБФ	Активированный уголь	Таблетки	Россия	ОАО «Урал биофарм»	Р N002523/01
10	Уголь активированный	Активированный уголь	Таблетки	Россия	ОАО «Ирбитский ХФЗ»	Р N002061/01
11	Уголь активированный	Активированный уголь	Таблетки	Россия	ЗАО «Вифитех»	ЛС-000301
12	Уголь активированный Экстрасорб	Активированный уголь	Капсулы	Россия	ЗАО Фармацевтическое предприятие «Оболенское»	ЛП-001710
13	Уголь активированный	Активированный уголь	Таблетки	Россия	«Фармстандарт-Лексредства»	Р N001033/01
14	Энтерумин	Активированный уголь + алюминия оксид	Таблетки	Россия	ЗАО ПКФ «Обновление»	ФСП 42-9002-07
Смектит диоктаэдрический						
15	Диоктаб Солюшн Таблетс	Смектит диоктаэдрический	Таблетки диспергируемые	Россия	Общество с ограниченной ответственностью "Атолл" (ООО "Атолл")	ЛП-005133
16	СМЕКТИТ диоктаэдрический	Смектит диоктаэдрический	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	Россия	Общество с ограниченной ответственностью "ЮжФарм" (ООО "ЮжФарм")	ЛП-005106
17	Эндосорб	Смектит диоктаэдрический	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	Россия	АО "Фармацевтическое предприятие "Оболенское"	ЛП-004074
18	Смекта	Смектит диоктаэдрический	Суспензия для приема внутрь	Франция	Ипсен Фарма	ЛП-003401
19	Неосмектин	Смектит диоктаэдрический	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	Россия	Публичное акционерное общество "Отисифарм"	ЛС-000472
20	Смекта	Смектит диоктаэдрический	Порошок для приготовления сусп. для приема внутрь [апельсиновый]	Франция	Ипсен Фарма	П N015155/01
21	Смекта	Смектит диоктаэдрический	Порошок для приготовления сусп. для приема внутрь [ванильный]	Франция	Ипсен Фарма	П N015155/01
Кремния диоксид коллоидный						
22	Полисорб® МП	Кремния диоксид коллоидный	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	Россия	ЗАО «Полисорб»	ФС 000142-280911
23	Кремния диоксид коллоидный (АЭРОСИЛ®)	Кремния диоксид коллоидный	Порошок	Германия	«Эвоник Индастриз АГ»	ФС 000068-160211
Лигнин гидролизный						
24	Энтегнин	Лигнин гидролизный	Таблетки	Россия	ООО «БиоТон НПФ»	ЛС-001278
25	Полифепан	Лигнин гидролизный	Порошок для приема внутрь	Россия	ЗАО «Сайнтекс»	Р N001047/02
26	Полифепан	Лигнин гидролизный	Таблетки	Россия	ЗАО «Сайнтекс»	Р N001047/04
27	Полифепан	Лигнин гидролизный	Гранулы для приема внутрь	Россия	ЗАО «Сайнтекс»	Р N001047/03
28	Фильтрум-СТИ	Лигнин гидролизный	Таблетки	Россия	ОАО "АВВА РУС"	Р N001189/01
29	Лактофильтрум®	Лактулоза+Лигнин гидролизный	Таблетки	Россия	ОАО "АВВА РУС"	ЛСР-008904/08
Повидон						
30	Энтеродез	Повидон	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь	Россия	ОАО «Мосхимфармпрепараты»	ЛС-001913
31	Энтеродез	Повидон	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь	Россия	ОАО «Красфарма»	ЛС-000588
Полиметилсилоксана полигидрат						
32	Энтеросгель	Полиметилсилоксана полигидрат	Паста для приема внутрь	Россия	ООО «ТНК Силма»	ЛСР-003840/09
33	Энтеросгель	Полиметилсилоксана полигидрат	Гель для приготовления сусп. для приема внутрь	Россия	ООО «ТНК Силма»	Р N003719/01
34	Энтеросгель	Полиметилсилоксана полигидрат	Паста для приема внутрь	Россия	ООО «ТНК Силма»	Р N003719/02

Нами было изучено долевое соотношение препаратов с адсорбционным действием на основе различных фармацевтических субстанций. Результаты представлены на диаграмме (рис.2).



Рис. 2. Долевое соотношение препаратов с адсорбционным действием на основе различных фармацевтических субстанций, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, %.
* Различия показателей долей статистически значимы при $p < 0,05$ (за период с 2014 по 2017 гг.).

При сравнении показателей с помощью критерия Стьюдента были установлены статистически значимые различия (за период с 2014 по 2017 гг.) в позициях препаратов смектита диоктаэдрического (16,2% ассортимента, увеличение позиций, $p=0,043$) и лигнина гидролизного (17,2% ассортимента, увеличение позиций, $p=0,035$); в отношении полиметилсилоксана полигидрата (10,1% ассортимента, $p=0,053$) отмечена стабильность показателей; перераспределены позиции угля активированного (48,8% ассортимента, спад, $p=0,057$). Различия показателей долей повидона (5,1%), кремния диоксида коллоидного (2,0%) и других (0,6%) не носят статистически значимого характера ($p > 0,05$). Намечена положительная динамика расширения ассортимента лекарственных препаратов на основе отечественных фармацевтических субстанций в связи с их увеличением. [12,13].

В структуре ассортимента доля отечественных препаратов составляет 92,8%, зарубежных – 7,2% [8].

Анализ ассортимента энтеросорбентов показал, что наиболее распространенной лекарственной формой энтеросорбентов являются таблетки (41,3%), доля порошков в структуре ассортимента энтеросорбентов составляет 29,2 %, капсул – 14,4%, суспензий – 3,9%, паст – 5,8%, гранул – 3,2% и гелей – 2,2% (рис. 3).

Из рис. 3 видно, что таблетки и порошки являются наиболее востребованными ле-

карственными формами. При сравнении показателей с помощью критерия Стьюдента не установлено (за период с 2014 по 2017 гг.) статистически значимых различий ($p > 0,05$).

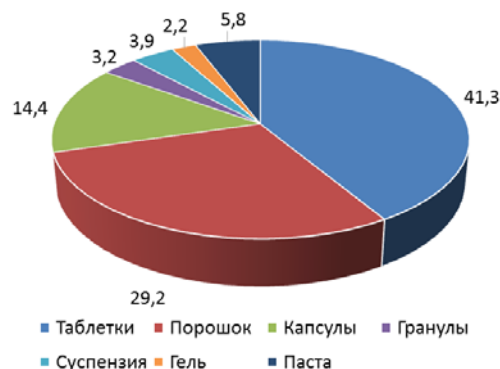


Рис. 3. Структура ассортимента энтеросорбентов по видам лекарственных форм, %.
* Различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$ (за период с 2014 по 2017 гг.).

Таким образом, ассортиментный контур адсорбционных лекарственных препаратов имеет следующие характеристики: по составу – однокомпонентные лекарственные препараты (75,4%), по торговым наименованиям преобладают препараты активированного угля (48,8%), данные препараты выпускаются преимущественно в виде таблеток (41,3%) и являются отечественными.

Далее был проведен анализ рынка розничной торговли лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и сопутствующими товарами в Ульяновской области (в разрезе городских округов и муниципальных районов). Географические границы товарного рынка представлены 25 хозяйствующими субъектами, осуществляющими фармацевтическую деятельность. Всего на территории области действует 545 розничных аптечных учреждений. Аптечные организации зарегистрированы в виде обществ с ограниченной ответственностью и в виде индивидуальных предпринимателей. Все они имеют лицензию на фармацевтическую деятельность с правом хранения, розничной торговли и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения.

Нами изучены спрос и уровень реализации энтеросорбентов в аптечных организациях на территории Ульяновской области. Анализ структуры розничных продаж энтеросорбентов в Ульяновской области в натуральном и денежном выражении представлен на рис. 4.

Анализ продаж энтеросорбентов в натуральном выражении показал, что в Ульяновской области наибольшим спросом пользуется группа активированного угля (38,7%). Данный показатель связан с формой выпуска и ценой на энтеросорбенты данной

группы. При помощи апостериорного критерия Шеффе был установлен статистически значимый рост продаж смектита диоктаэдрического до 17,3%, кремния диоксида – до

16,9%, лигнина гидролизного – до 14,2% ($p=0,031$), что связано с активной рекламой в СМИ, появлением лекарственных форм для детей и новых вкусов.

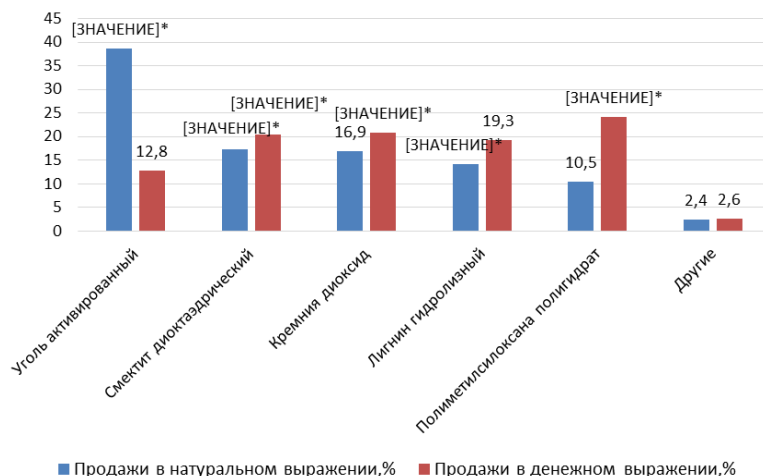


Рис. 4. Розничные продажи лекарственных средств с адсорбционным действием в Ульяновской области в натуральном и денежном выражениях за период 2014-2017 гг., % * Различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$ (за период с 2014 по 2017 гг.).

Таким же образом был проанализирован объем реализации в денежном выражении. Лидируют группы (за период 2014-2017 гг.) полиметилсилоксана полигидрата (24,1%), кремния диоксида (20,8%) и смектита диоктаэдрического (20,4%) ($p=0,026$). Данные изменения носят статистически значимый характер и зависят от ценовой категории препарата (во всех случаях выше среднего).

Необходимо отметить тот факт, что некоторые зарегистрированные лекарственные препараты не поступают в аптеки Ульяновской области или поступают в количестве менее 1% на область («Ультра-адсорб», «Эндосорб», «Полифан», «Энтегил», «Карбопект», «Энтерумин»).

Исследования последних лет показали высокую эффективность и перспективность использования природных глинистых материалов в качестве средств для энтеросорбции. Особую значимость приобретают поиск отечественного минерального сырья с высокими адсорбционными свойствами, а также разработка состава технологии получения лекарственной формы на его основе. В этом аспекте Ульяновская область является одним из крупнейших в России месторождений лечебной голубой глины (пос. Ундоры Ульяновской обл.) [15]. Расширение ассортимента экологически чистых сорбентов многоцелевого использования, обладающих высокими сорбционными свойствами в отношении широкого спектра токсических веществ на основе отечественного сырья, в полной мере сможет удовлетворить внутренние потребности страны в высокоэффективных энтеросорбен-

тах и сформировать условия для преодоления сырьевой зависимости от зарубежных поставщиков [16,17,18].

Выводы

1. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 19 фармацевтических субстанций с адсорбционным действием, которые представлены 6-ью однокомпонентными действующими веществами по международному непатентованному названию и 2-мя поликомпонентными. На фармацевтическом рынке России они идут под 28-ью торговыми наименованиями с преобладанием препаратов группы активированного угля (48,8%). Тем не менее за последние четыре года отмечено перераспределение позиций ассортимента в сторону увеличения препаратов на основе смектита диоктаэдрического ($p=0,043$).

2. Анализ ассортимента энтеросорбентов показал, что по-прежнему наиболее распространенной лекарственной формой энтеросорбентов являются таблетки (41,3%).

3. Анализ локального рынка энтеросорбентов в Ульяновской области выявил наибольший спрос на препараты группы активированного угля (39%). Однако за последние годы более востребованными становятся лекарственные средства на основе природного минерального и органического сырья.

Установлено, что, несмотря на широкий ассортимент препаратов адсорбционного действия, реальным спросом пользуются лишь 25% препаратов от общего числа зарегистрированных.

По объему реализации в денежном выражении примерно в равном соотношении

лидируют группы полиметилсилоксана полигидрата (24%), кремния диоксида (21%) и смектита диоктаэдрического (20%).

4. Для успешного лечения заболеваний, сопряженных с интоксикацией организма, необходимо располагать обновленным, в до-

статочном количестве ассортиментом высокоэффективных энтеросорбционных лекарственных средств, которые вполне могут быть разработаны на основе отечественного природного минерального сырья.

Сведения об авторах статьи:

Кормишина Алена Евгеньевна – старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии ИМЭ и ФК Ульяновского государственного университета. Адрес: 432063, г. Ульяновск, ул. Карла Либкнехта, 1. Тел: 8(8422) 51-65-17. E-mail: allkorm@mail.ru.

Мизина Прасковья Георгиевна – д.фарм.н., профессор, заместитель директора ФБГНУ «ВИЛАР». Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1. Тел: 8(495)388-55-09. E-mail: mizina-pg@yandex.ru.

Соловьева Ирина Леонидовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ИМЭ и ФК Ульяновского государственного университета. Адрес: 432002, г. Ульяновск, ул. Радищева, 42, Областная детская клиническая больница. E-mail: irsol126@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брискин, Б.С. Рациональная фармакотерапия неотложных состояний: руководство для практикующих врачей/ Б.С. Брискин, А.Л. Верткин, Л.А. Алексаян. – М.: Литерра, 2007. – 648 с.
2. Старченко, В. Энтеросорбционные технологии в медицине / В. Старченко // Новая аптека. – 2011. – № 3. – С. 90-91.
3. Николаев, В. Г. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее/В.Г. Николаев //Вестник проблем биологии и медицины. – 2007. – № 4. – С. 7-17.
4. Юлиш, Е.И. Метод энтеросорбции в лечении синдрома интоксикации [Электронный ресурс] / Е.И. Юлиш, Б.И. Кривушев // Здоровье ребенка. – 2011. – № 4 (31). – С. 76-81. Режим доступа: <http://www.mifua.com/archive/article/23046>.
5. Панова, П.В. Анализ фармацевтического рынка энтеросорбентов / П.В. Панова, А.Г. Сальникова //Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. – 2007. – № 3. – С. 114-117.
6. Галкина, Г.А. Анализ энтеросорбентов, представленных в розничном звене фармацевтического рынка / Г.А. Галкина, Е.И. Грибова, М.М. Курашов// Фармация. – 2017. – № 6. – С. 38-41.
7. Бондарев, А.В. Анализ российского фармацевтического рынка энтеросорбционных лекарственных препаратов / А.В. Бондарев // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2013. – № 10(2). – С. 259-261.
8. ATC/DDD Index 2014: [Электронный ресурс] // Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology / WHO. – Oslo, 2014. Режим обращения: <http://www.whocc.no> (дата обращения 12.08.2018).
9. Регистр лекарственных средств (РЛС) [Электронный ресурс]. Режим обращения: <https://www.rlsnet.ru/> (дата обращения 25.08.2018).
10. Государственный реестр лекарственных средств, 2018. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения 03.09.2018).
11. Справочник лекарственных препаратов Видаль. Описание лекарственных средств [Электронный ресурс]. – 2016. – Режим доступа: <https://www.vidal.ru/>.
12. Розничный аудит DSM Group, 2017 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.dsm.ru/marketing/product-n-services/retail-audit/>
13. Догузова, В.А. Обзор рынка кишечных энтеросорбентов/ В.А. Догузова //Фармацевтический вестник. – 2014. – № 30. – С. 21-25.
14. Жиликова Е.Т. Обзор российских энтеросорбционных лекарственных средств/ Е.Т. Жиликова, А.В. Бондарев //Ремедиум. – 2014. – № 10. – С.40-47.
15. Кормишина, А.Е. Новые перспективы использования глины лечебной Ундоровской /А.Е. Кормишина [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2016. – № 4. – С. 85-96.
16. Фарма-2020 – экспертная площадка открытого обсуждения [Электронный ресурс]. Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г.: URL: <http://www.pharma2020.ru/download/1594.html?pharma2020=0223e3cc41acc42e5/> (Дата обращения 12.11.2018).
17. Жиликова, Е.Т. Определение технологических и адсорбционных показателей медицинских глин / Е.Т. Жиликова [и др.] // Научные ведомости БелГУ. – 2013. – № 18(161). – С. 229-234.
18. Поляничко А.Н. Обзор продаж лекарственных препаратов группы энтеросорбентов на розничном фармацевтическом рынке РФ по итогам 2017 года/ А.Н. Поляничко// Фармацевтический вестник. – 2018. – № 14. – С. 16-21.

REFERENCES

1. Briskin, B.S. Rational pharmacotherapy of emergency conditions. A guide for medical practitioners / Briskin BS, Vertkin AL, Aleksayan LA. – M.: Littera, 2007. – 648 p. (In Russ).
2. Starchenko, V. Enterosorption technologies in medicine / V. Starchenko // New pharmacy. – 2011. – № 3. – S. 90-91. (In Russ).
3. Nikolaev, V.G. Enterosorption: state of the issue and prospects for the future / V.G. Nikolaev // Bulletin of problems of biology and medicine. – 2007. – № 4. – P. 7-17. (In Russ).
4. Yulish, E. I. Enterosorption method in the treatment of intoxication syndrome [Electronic resource] / E. I. Yulish, B. I. Krivushchev // Child health. – 2011. – № 4 (31). – pp. 76-81. – Access mode: <http://www.mifua.com/archive/article/23046>. (In Russ).
5. Panova P.V., Salnikov A.G. Analysis of the pharmaceutical market of enterosorbents / // Bulletin of the Perm State Pharmaceutical Academy. – 2007. – № 3. – P. 114-117. (In Russ).
6. Galkina G.A. Analysis of chelators represented in the retail segment of the pharmaceutical market / G.A. Galkina, E.I. Gribkova, M.M. Kurashov // Pharmacy. – 2017. – No. 6. – P.38-41 (In Russ).
7. Bondarev A.V. Analysis of the Russian pharmaceutical market of enterosorption drugs / A.V. Bondarev // Actual problems of the humanities and natural sciences. – 2013. – № 10 (2). – P. 259-261. (In Russ).
8. ATC / DDD Index 2014: [Electronic resource] // Collaborating Center for Drug Statistics Methodology / WHO. – Oslo, 2014. Appeal mode: <http://www.whocc.no> (appeal date 12.08.2018). (In Russ).
9. Register of medicines (RLS) [Electronic resource]. Circulation mode: <https://www.rlsnet.ru/> (request date 25.08.2018). (In Russ).
10. State Register of Medicines, 2018. [Electronic resource]. Access mode: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (request date 03.09.2018). (In Russ).
11. Handbook of drugs Vidal. Description of medicines [Electronic resource]. – 2016. – Access mode: <https://www.vidal.ru/>. (In Russ).
12. Retail audit DSM Group, 2017 [Electronic resource]. Access mode: <http://www.dsm.ru/marketing/product-n-services/retail-audit/> (In Russ).

13. Doguzova, V.A. Overview of the market of intestinal enterosorbents / V.A. Doguzov // Pharmaceutical Bulletin. – 2014. – № 30. – С. 21-25. (In Russ).
14. Zhilyakova E.T., Bondarev A.V. Overview of Russian enterosorption drugs / E.T. Zhilyakova, A.V. Bondarev // Remedium. – 2014. – № 10. – С. 40-47. (In Russ).
15. Kormishina, A.E. Novye perspektivy ispol'zovaniya gliny lechebnoj Undorovskoj / A.E. Kormishina [i dr.] // Izvestiya vysshih uchebnykh zavedenij. Povolzhskij region. – 2016. – № 4. – С. 85-96. (In Russ).
16. Pharma-2020 – an expert platform for open discussion [Electronic resource]. The development strategy of the pharmaceutical industry of the Russian Federation for the period up to 2020: URL: <http://www.pharma2020.ru/download/1594.html?pharma2020=0223e3cc41acc42e5/> (Date of circulation 12.11.2018). (In Russ).
17. Zhilyakova, E.T. Opredelenie tekhnologicheskikh i adsorbiruyemykh pokazatelej medicinskih glin / E.T. Zhilyakova [i dr.] // Nauchnye vedomosti BelGU. – 2013. – № 18(161). – С. 229-234. (In Russ).
18. Polyanchiko A.N. Overview of sales of drugs of the enterosorbent group in the retail pharmaceutical market of the Russian Federation following the results of 2017 / A.N. Polyanchiko // Pharmaceutical Bulletin. – 2018. – № 14. – С. 16-21. (In Russ).

УДК 615.7-614.272

© У.Ш. Исмаилов, А.З. Зурдинов, 2018

У.Ш. Исмаилов, А.З. Зурдинов

АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ПЕРОРАЛЬНЫХ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек

Пероральные гипогликемические средства в настоящее время имеют большое применение при сахарном диабете (СД) 2 типа и становятся все более актуальными в медицинской практике. Были изучены материалы Республиканского медико-информационного центра и Департамента лекарственного обеспечения и медицинской техники Министерства здравоохранения Кыргызской Республики о регистрации пероральных гипогликемических средств и прайс-листы оптовых фармацевтических компаний. Были проведены контент-анализ фармацевтического рынка пероральных гипогликемических средств по номенклатуре, натуральным объемам, производителям, лекарственным формам, группам анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации и сегментирование по ценовым характеристикам в Кыргызской Республике.

По результатам исследования установлено, что на фармацевтическом рынке Кыргызской Республики присутствуют 90 торговых наименований пероральных гипогликемических средств. Среди поставщиков лидирующие позиции занимают Турция, Индия и Германия. Наибольшую часть ассортимента составляют препараты из группы – бигуанидов. По результатам ценовой сегментации рынка пероральных гипогликемических средств установлено, что они продолжают оставаться экономически малодоступными для населения Кыргызстана.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипогликемические средства, Кыргызская Республика, анализ фармацевтического рынка.

U.Sh. Ismailov, A.Z. Zurdinov

ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL MARKET OF ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Oral hypoglycemic agents are currently of great use in type 2 diabetes mellitus (DM) and are becoming increasingly relevant in medical practice. Data from the Republican Medical Information Center, the Department of Drug Supply and Medical Equipment of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic on registration of oral hypoglycemic agents, price lists of wholesale pharmaceutical companies have been studied. We conducted a content analysis of the pharmaceutical market for oral hypoglycemic agents according to the nomenclature, actual volumes, manufacturers, dosage forms, anatomical-therapeutic-chemical (ATCh) groups of classification and segmentation by price characteristics in the Kyrgyz Republic.

According to the results of the study, it was established that 90 trade names of oral hypoglycemic agents are present on the pharmaceutical market of the Kyrgyz Republic. Among suppliers, Turkey, India and Germany occupy leading positions. The largest part of the assortment consists of preparations from the group of biguanides. According to the results of price segmentation of the market of oral hypoglycemic agents, it was determined that they continue to be economically inaccessible for the population of Kyrgyzstan.

Key words: diabetes mellitus, hypoglycemic agents, Kyrgyz Republic, analysis of the pharmaceutical market.

В настоящее время распространенность в мире сахарного диабета (СД), признанного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией XXI века, достигла катастрофических масштабов, удваиваясь каждые 10-15 лет и приобретая характер неинфекционной эпидемии. По данным экспертов Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) в настоящее время на нашей планете насчитывается 415 млн. больных СД. Эксперты прогнозируют к 2025 году увеличение количества больных диабетом примерно до 15% населения мира [1-4].

Как и во всех странах мира в Кыргызской Республике (КР) отмечаются высокие темпы роста заболеваемости СД. По данным Республиканского медико-информационного центра (РМИЦ) Министерства здравоохранения Кыргызской Республики за последние 17 лет в Кыргызстане число зарегистрированных больных СД 2 типа выросло с 19230 до 56450 человек. Эксперты IDF считают, что истинная численность больных СД в 3-4 раза превышает официально зарегистрированную и составляет примерно 180200 человек, т.е. на каждого официально выявленного больного СД

приходится 3–4 человека с латентным СД. В Кыргызстане, одной из первых среди стран СНГ, был принят закон «О сахарном диабете». Но, к большому сожалению, этот закон носит декларативный характер и не выполняется полностью. Пероральные гипогликемические средства, которые должны выдаваться бесплатно по Программе государственных гарантий для уязвимых старших групп населения, закупаются в недостаточной степени. Пациенты вынуждены покупать их сами. При этом экономическая и физическая доступность этих лекарств для большинства населения остается проблематичной.

Особенностью сахарного диабета является и то, что с момента постановки диагноза на протяжении всей последующей жизни больные нуждаются в постоянной медикаментозной терапии. Арсенал пероральных гипогликемических препаратов, с одной стороны, достаточно многочислен, с другой – постоянно обновляется. В связи с вышеизложенным особое значение имеет оптимальное лекарственное обеспечение больных сахарным диабетом в стране.

Цель исследования – провести маркетинговый анализ фармацевтического рынка пероральных гипогликемических средств в Кыргызской Республике.

Материал и методы

Материалами исследования послужили данные Республиканского регистра по сахарному диабету, документы Департамента лекарственного обеспечения и медицинской техники Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (ДЛО и МТ МЗ КР) о

регистрации фармацевтической продукции в Кыргызской Республике (Государственный реестр ЛС КР), прайс-листы оптовых фармацевтических компаний.

В рамках исследования был проведен контент-анализ перечисленных материалов исследования. Нами сформирована маркетинговая классификация противодиабетических лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке Кыргызской Республики, по нескольким группам товарных признаков: правовому (включение в Перечень жизненно важных лекарственных средств (ПЖВЛС), регистрация в КР), производственному (страна-производитель), фармацевтическому (международное непатентованное наименование (МНН), торговое наименование, лекарственная форма, состав), фармакотерапевтическому (анатомо-терапевтическо-химическая (АТХ) классификация). На основе сформированной классификации был проведен анализ целевого сегмента фармацевтического рынка КР – пероральных гипогликемических лекарственных средств (ЛС). Данные обрабатывались общепринятыми статистическими методами с использованием программы Microsoft Office Excel 2017.

Результаты исследования

Проведенный нами анализ номенклатуры пероральных гипогликемических средств показал, что в 2018 году было зарегистрировано 90 торговых наименований пероральных гипогликемических средств с учетом лекарственных форм, дозировок и разновидностей стандартных упаковок (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пероральных гипогликемических средств по АТХ-классификации		
Код АТХ	Фармакотерапевтическая группа	Лекарственные препараты (количество торговых наименований)
A10BA	Бигуаниды	Метформин (42)
A10BB	Производные сульфонилмочевины	Глибенкламид (4)
		Гликлазид (9)
		Глимепирид (16)
A10BD	Комбинации гипогликемических препаратов для приёма внутрь	Метформина гидрохлорид + Гликлазид (2)
		Метформина гидрохлорид + Глимепирид (4)
		Ситаглиптин+Метформин (2)
A10BX	Прочие гипогликемические препараты	Репаглинид (11)

Как видно из табл. 1, препараты из группы «A10BA – бигуаниды» представлены 42 торговыми наименованиями ЛС, что составляет 46,67%, препараты из группы «A10BB – производные сульфанилмочевины» – 29 торговыми наименованиями лекарственных препаратов, что составляет 32,22% от общего числа, препараты группы «A10BX – прочие гипогликемические средства» – 11 торговыми наименованиями, что составляет 8,89% и препараты группы «A10BD – комбинированные лекарственные препараты» представлены на

рынке 8 торговыми наименованиями, что, соответственно, составляет 12,22%. Из числа всех комбинированных гипогликемических средств (100%) преимущественно встречается комбинация Метформина гидрохлорид + Глимепирид (50%). В группе «Прочие гипогликемические препараты» все лекарственные средства относятся к группе – меглитиниды.

Следует отметить, что в ПЖВЛС КР, принятый в 2018 году, включены 2 пероральных гипогликемических препарата под МНН: Метформин и Гликлазид.

Как известно, в 20-й примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств, утвержденный в апреле 2017 года, были включены также 2 пероральных гипогликемических препарата под МНН Метформин и Гликлазид. В перечень ВОЗ основных лекарственных средств для детей (6-е изд., 2017 г.) было включено только одно ЛС под МНН – Метформин.

В ходе исследования было установлено, что на 11 брендовых препаратов приходится 16 воспроизведенных препаратов.

С целью анализа ассортиментной насыщенности была проведена дифференциация рынка пероральных гипогликемических средств по странам-производителям (табл. 2).

Таблица 2
Структура поставок пероральных гипогликемических средств по странам-производителям

Страна-производитель	Всего	Доля, %
Дальнее зарубежье:	64	71,11
Индия	13	14,44
Турция	13	14,44
Германия	11	12,22
Швейцария	9	10,00
Франция	7	7,78
Пакистан	6	6,67
Италия	3	3,33
Дания	2	2,22
Ближнее зарубежье:	24	26,67
Украина	10	11,11
Россия	8	8,89
Беларусь	5	5,56
Грузия	1	1,11
Кыргызстан	2	2,22

При анализе рынка пероральных гипогликемических средств в КР по признаку стран-производителей установлено, что преобладают лекарственные средства из стран дальнего зарубежья – 71,11%, препараты, произведенные в ближнем зарубежье, составляют 26,67% и 2,22% представлены препаратами отечественного производства. Также было выявлено, что всего в ДЛО и МТ МЗ КР зарегистрированы препараты, произведенные в 13-и странах. Среди них по количеству лекарственных препаратов занимают первое место Индия и Турция – по 14,44% (по 13 ЛП), второе Германия – 12,22% (11 ЛП) и третье Украина – 11,11% (10 ЛП).

Также анализ лекарственных форм показал, что все зарегистрированные торговые наименования пероральных гипогликемических

средств – это твердые лекарственные формы (см. рисунок). Из них 44 наименования выпускаются в виде таблеток (48,89%), 33 – в виде таблеток, покрытых оболочкой (36,67%), 9 – в виде таблеток с модифицированным высвобождением (10,00%) и 4 наименования – в виде таблеток с пролонгированным действием (4,44%).

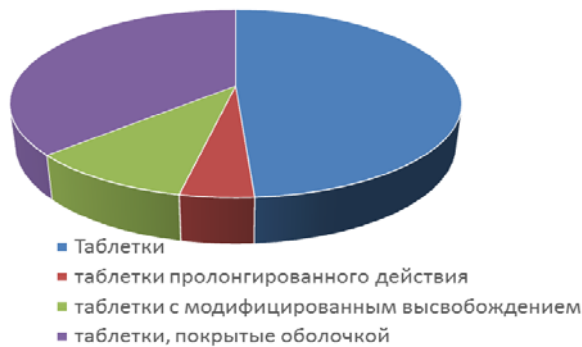


Рис. Структура ассортимента пероральных гипогликемических средств по форме выпуска

Выводы

1. На фармацевтическом рынке Кыргызской Республики присутствуют 90 торговых наименований пероральных гипогликемических средств. Наибольшую часть их ассортимента составляют препараты из группы «A10BA – бигуаниды», представленные 42 торговыми наименованиями, что составляет 46,67%, и препараты группы «A10BB – производные сульфанилмочевины», представленные 29 торговыми наименованиями лекарственных препаратов, что составляет 32,22% от общего числа.

2. В структуре поставок пероральных гипогликемических средств лидирующие позиции занимают Индия и Турция – по 14,44% (по 13 ЛП), второе Германия – 12,22% (11 ЛП) и третье Украина – 11,11% (10 ЛП).

3. Среди пероральных гипогликемических средств на фармацевтическом рынке Кыргызской Республики наибольший удельный вес имеют лекарственные формы в виде таблеток (49%).

4. Лекарственные средства из группы пероральных гипогликемических средств, включенные в 20-й примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств и ПЖВЛС КР зарегистрированы и имеются на рынке Кыргызской Республики.

Сведения об авторах статьи:

Исмаилов Улугбек Шаршимбекович – преподаватель кафедры базисной и клинической фармакологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. Адрес: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. E-mail: ulugbekism@mail.ru.

Зурдинов Аширалы Зурдинович – член-корр. НАН КР, д.м.н., профессор, зав. кафедрой базисной и клинической фармакологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. Адрес: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руюткина, Л.А. Глимепирид в современной гипогликемизирующей терапии: безопасность и эффективность / Л.А. Руюткина, М.Ю. Сорокин // Сахарный диабет. – 2012. – № 2. – С. 89-97.
2. Сунцов, Ю.И. Современные сахароснижающие препараты, используемые в России в лечении сахарного диабета 2 типа / Ю.И. Сунцов // Сахарный диабет. – 2012. – №1. – С. 6-9.
3. IDF Diabetes Atlas 7th Edition. Brussels, 2015. 142 p.
4. Ambulatory treatment of type 2 diabetes in the U.S. / Alexander, G.C. [et al.] // Arch Intern Med, 2014. 37(4): p. 985-992

REFERENCES

1. Ruyatkina L.A. Glimepirid in modern hypoglycemic therapy: safety and efficacy / Ruyatkina LA, Sorokin M.Yu. // Diabetes. – 2012. – №2. – pp. 89-97.
2. Suntsov Yu.I. Modern hypoglycemic drugs used in Russia in the treatment of type 2 diabetes / Suntsov Yu.I. // Diabetes. – 2012. – № 1. – pp. 6-9.
3. IDF Diabetes Atlas 7th Edition. Brussels, 2015. 142 p.
4. Ambulatory treatment of type 2 diabetes in the U.S. / Alexander, G.C. [et al.] // Arch Intern Med, 2014. 37(4): p. 985-992.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 618.16-002.181-031.82-089
© Коллектив авторов, 2018

К.В. Меньшиков¹, В.А. Пушкарёв¹, Р.Р. Уразин¹, А.В. Пушкарёв²
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ КОНДИЛОМЫ
БУШКЕ – ЛЕВЕНШТЕЙНА
(CONDYLOMA ACUMINATE GIGANTE BUSCHKE – LOEWENSTEIN)**
¹ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», г. Уфа
²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Представлен клинический случай оперативного лечения пациентки, страдающей гигантской папилломой Бушке – Левенштейна. Приведены эпидемиологические факторы распространения данного заболевания, диагностика и методы лечения. Неадекватное наблюдение и лечение пациенток, страдающих вирусными заболеваниями кожи и слизистых наружных половых органов, могут привести к гигантским папилломам и раку.

Ключевые слова: папиллома Бушке–Левенштейна, этиология, лечение.

K.V. Menshikov, V.A. Pushkarev, R.R. Urazin, A.V. Pushkarev
**SURGICAL TREATMENT OF GIANT CONDYLOMA BUSKE-LEWENSHTEIN
(CONDYLOMA ACUMINATE GIGANTE BUSCHKE-LOEWENSTEIN)**

The article presents a clinical review of an operative treatment of the patient with a giant Buske-Levenshtein papilloma. The epidemiologic factors of disease dissemination, diagnostics and methods of treatments are presented here. Inadequate monitoring and treatment of the patients with viral diseases of the skin and mucous of vulva can lead to giant Buske-Levenshtein papillomas and cancer.

Key words: giant Buske-Levenshtein papilloma, etiology, treatment.

Гигантская кондилома Бушке–Левенштейна – новообразование вирусного генеза, проявляющееся в виде остроконечной кондиломы, образующейся вследствие слияния множества элементов. Основным местом ее локализации у женщин являются половые губы, но встречаются случаи поражения и других участков кожи – перианальной области, лица, ротовой полости. Гигантская кондилома Бушке–Левенштейна – достаточно опасная патология, имеющая высокий риск малигнизации – впервые описана авторами А. Buschke, L. Loewenstein в 1925 году [1,2,3,6].

Причиной появления гигантской кондиломы Бушке–Левенштейна является вирус папилломы человека (ВПЧ-6, ВПЧ-11). Предрасполагающими факторами являются иммуносупрессия, травматизация, половые инфекции (уреаплазмоз, хламидиоз, цитомегаловирусы) [2,4]. Заболевание начинается с появления на коже мелких папиллом или остроконечных кондилом, которые увеличиваются в размерах, сливаются друг с другом, образуя единый участок поражения – гигантскую кондилому Бушке–Левенштейна, которая покрывается ворсинчатыми разрастаниями, вегетациями, чешуйками ороговеющего эпителия и мацерируется. Часто происходит инфицирование, в результате которого отделяемое приобретает гнойный характер. Вместе с выраженным экзофитным ростом, приводящим к

разрастанию кондиломы по типу «цветной капусты», наблюдается выраженное прорастание ее в окружающие ткани. Озлокачествление гигантской кондиломы приводит к плоскоклеточному раку кожи [5,7,8].

Диагноз устанавливается на основании клинических данных, морфологического исследования, полимеразной цепной реакции (ПЦР) на вирус папилломы человека (ВПЧ). Лечение включает в себя оперативное удаление патологического образования – широкое хирургическое иссечение с комплексной общей и местной медикаментозной терапией (применение интерферонов, блеомицина). Эффективность химиотерапии и лучевой терапии на сегодняшний день невысока. Частота рецидивов составляет более 60%. Достаточно большой проблемой хирургического лечения гигантской кондиломы является необходимость пластического компонента для закрытия обширных дефектов кожи и мягких тканей [7,8].

Гигантские кондиломы встречаются относительно редко, одна из самых крупных из описанных в литературе достигала размеров 20×10 см [6,8]. Нами представлен случай хирургического лечения женщины, страдающей данным заболеванием в течение многих лет.

Описание клинического случая

Пациентка Н. в возрасте 31 года, жительница сельской местности обратилась в

Республиканский клинический онкологический диспансер с жалобой на наличие опухоли кожи вульвы, промежности, перианальной области.

Анамнез заболевания: первые признаки заболевания появились в возрасте 15 лет, больная связывает их с началом половой жизни. Неоднократно обращалась по месту жительства к различным специалистам – акушерам-гинекологами, общим хирургам, дерматологами. Консервативное лечение было неэффективным.

Из акушерско-гинекологического анамнеза: имела три беременности, завершившиеся оперативным путем (кесарево сечение) в возрасте 22, 25, 29 лет. Дети здоровы. Проживает в благополучной семье, с достаточным уровнем доходов. Соматически здорова.

При осмотре: функциональный статус по ECOG 0 баллов.

Объективный статус: кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, со стороны ЛОР-органов патологии не выявлено. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка правильной формы, симметричная. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, частота дыхания – 16 в минуту. Границы сердца в пределах нормы, тоны ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются, частота пульса 74 удара в минуту, АД – 120/70 мм рт. ст. Живот обычных размеров, симметричный, при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления затруднены ввиду наличия опухоли.

Status localis: в области вульвы (большие и малые половые губы, клитор) с переходом на кожу лобковой области, слизистую влагалища, кожу перианальной области определяется гигантская экзофитная опухоль общей площадью более 240 см², размерами 22×11 см (рис. 1). Вагинальный статус: шейка матки при осмотре цилиндрической формы, без патологических изменений. Матка и придатки не увеличены, своды свободные, выделения слизистые. Регионарные лимфоузлы (подвздошные, паховые, бедренные) клинически и по данным ультразвукового исследования, компьютерной томографии не увеличены.

На рентгенограмме органов грудной клетки патологии не выявлено. Клинический анализ крови: гемоглобин – 142 г/л, эритроциты – $4,61 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $7,1 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 25%, моноциты – 5%, нейтрофилы – 68%, тромбоциты – 337×10^9 /л, СОЭ – 12 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок – 75 г/л, альбумины – 40 г/л, АЛТ – 13 Е/л, АСТ – 17 Е/л, об-

щий билирубин – 16,8 мкмоль/л, холестерин – 4,86 ммоль/л, глюкоза крови – 4,00 ммоль/л, мочевины – 3,4 ммоль/л. Коагулограмма: протромбиновое время по Квику – 106%, МНО – 0,97, АПТВ – 30 с. Анализ крови на ВИЧ, гепатиты, RW отрицательные. На ЭКГ – синусовый ритм 74 удара в минуту, горизонтальное положение электрической оси сердца. По данным УЗИ и МРТ очаговой патологии в брюшной полости и малом тазу не выявлено.



Рис. 1. Вид опухоли перед операцией

Пациентке произведено качественное определение ДНК ВПЧ 15 типов в соскобе эпителиальных клеток урогенитального тракта методом ПЦР. Положительный результат получен на ВПЧ 6 и 11 типов.

Проведен курс лечения ВПЧ по рекомендациям инфекционистов.

09.11.2017 года пациентке произведена операция под эндотрахеальным наркозом в положении Тренделенбурга – вульвэктомия, иссечение опухоли кожи промежности, кожи перианальной области с пластикой дефектов местными тканями, произведены разрезы кожи по внутренней поверхности бедер для снижения кожного натяжения (рис. 2).



Рис. 2. Вид раны после операции

В послеоперационном периоде проводилась инфузионная, антибактериальная терапия – введение низкомолекулярных гепари-

нов, адекватная анальгезия. Осложнений не выявлено. Эпителизация ран происходила как первичным, так и частично вторичным натяжением (рис. 3).



Рис. 3. Вид послеоперационных ран на 10-е сутки после операции

При контрольном осмотре через 6 недель после оперативного лечения состояние послеоперационных ран удовлетворительное, эпителизация полная (рис. 4).



Рис. 4. Вид послеоперационных ран через 6 недель после оперативного лечения



Рис. 5. Состояние послеоперационных ран через 4 месяца

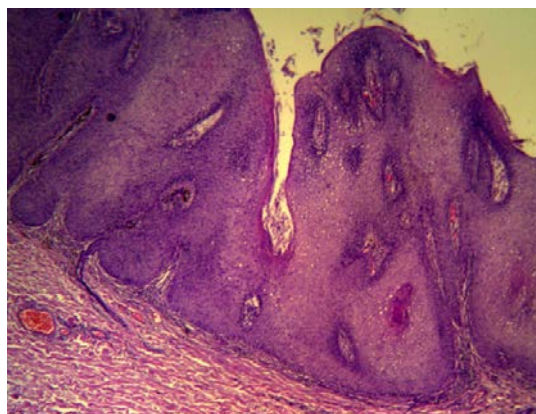


Рис. 6. Остроконечная кондилома. Папилломатоз и отчетливый акантоз с выраженной вакуолизацией клеток. Эпидермальные отростки утолщены и удлинены. В дерме выраженный хронический воспалительный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$

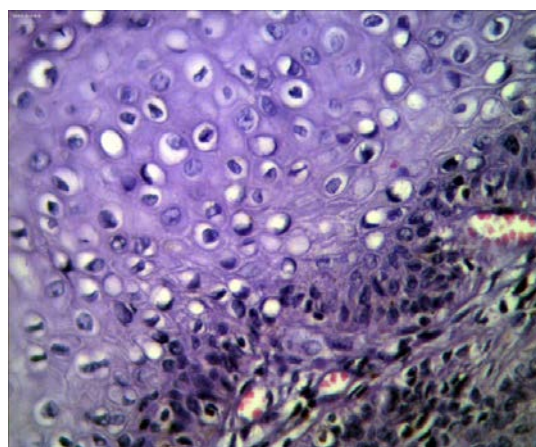


Рис. 7. Остроконечная кондилома. В эпителии выраженная вакуолизация клеток. Койлоцитоз – просветления вокруг ядер (перинуклеарное гало). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Через четыре месяца после оперативного лечения рецидива заболевания не выявлено (рис. 5).

Морфологическое заключение и микропрепараты представлены на рис. 6 и 7.

Следующим этапом пациентке будет произведено пластическое хирургическое лечение.

Таким образом, неадекватное наблюдение и лечение пациенток, страдающих вирусными заболеваниями кожи и слизистых наружных половых органов, могут привести к гигантским папилломам и раку.

Сведения об авторах статьи:

Меньшиков Константин Викторович – к.м.н., врач-ординатор отделения оперативной гинекологии ГБУЗ РКОД МЗ РБ. Адрес: 450098, г. Уфа, проспект Октября, 73/2. E-mail: kmenshikov80@bk.ru.

Пушкарёв Василий Александрович – д.м.н., зав. отделением оперативной гинекологии ГБУЗ РКОД МЗ РБ. Адрес: 450098, г. Уфа, проспект Октября, 73/2.

Уразин Ринат Рафаэлевич – врач-ординатор отделения оперативной гинекологии ГБУЗ РКОД МЗ РБ. Адрес: 450098, г. Уфа, проспект Октября, 73/2.

Пушкарёв Алексей Васильевич – клинический ординатор кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганцев, Ш.Х. Плоскоклеточный рак кожи/ Ш.Х. Ганцев, А.С. Юсупов// Практическая онкология. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 80-90.
2. Генитальные вирусные инфекции: руководство для венерологов / В.А. Молочков [и др.]. – М.: БИНОМ, 2009. – 207 с.

3. Ansink, A.C. Identification of sentinel lymph nodes in vulvar carcinoma patients with the aid of a patent blue V injection: a multicenter study/ A.C. Ansink, D.M. Sie-Go, J. Velden // Cancer. – 1999. – Vol. 86. – P. 652-656.
4. Haque, W. Successful treatment of recurrent Buschke-Lowenstein tumor by radiation therapy and chemotherapy/ W. Haque [et al.] // Int. J. Colorec Dis. – 2010. – N4 (25). – P. 539-540.
5. Papiu, H.S. Perianal giant condyloma acuminatum. Case report and review of the literature/ H.S. Papiu [et al.] // Chirurgia (Bucur). – 2011. – N4 (106). – P.535-539.
6. Tas, S. Perianal giant condyloma acuminatum Buschke-Lowenstein tumor: A case report /S.Tas [et al.] // Case Rep Surg. – 2012. – N2 (12). – P.507-510.
7. Uth Ovesen A. Perineal Buschke-Lowenstein tumor/ Ugeskr Laeger. – 2012. N23(174). – P.1616-1617.
8. Wester, N.E. Intra-abdominal localization of a Buschke-Lowenstein tumor case presentation and review of the literature/ N.E. Wester [et al.] // Case Rep. Transplant. – 2013; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/187682>.

REFERENCES

1. Gancev, S.H. Ploskokletochnyj rak kozhi/ S.H. Gancev, A.S. YUsupov// Prakticheskaya onkologiya. – 2012. – T. 13. – № 2. – S. 80-90. (In Russ).
2. Genital'nye virusnye infekcii: rukovodstvo dlya venerologov / V.A. Molochkov [i dr.]. – M.: BINOM, 2009. – 207 s. (In Russ).
3. Ansink, A.C. Identification of sentinel lymph nodes in vulvar carcinoma patients with the aid of a patent blue V injection: a multicenter study/ A.C. Ansink, D.M. Sie-Go, J. Velden // Cancer. – 1999. – Vol. 86. – P. 652-656.
4. Haque, W. Successful treatment of recurrent Buschke-Lowenstein tumor by radiation therapy and chemotherapy/ W. Haque [et al.] // Int. J. Colorec Dis. – 2010. – N4 (25). – P.539-540.
5. Papiu, H.S. Perianal giant condyloma acuminatum. Case report and review of the literature/ H.S. Papiu [et al.] // Chirurgia (Bucur). – 2011. – N4 (106). – P.535-539.
6. Tas, S. Perianal giant condyloma acuminatum Buschke-Lowenstein tumor: A case report /S.Tas [et al.] // Case Rep Surg. – 2012. – N2 (12). – P.507-510.
7. Uth Ovesen A. Perineal Buschke-Lowenstein tumor/ Ugeskr Laeger. – 2012. N23(174). – P.1616-1617.
8. Wester, N.E. Intra-abdominal localization of a Buschke-Lowenstein tumor case presentation and review of the literature/ N.E. Wester [et al.] // Case Rep. Transplant. – 2013; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/187682>.

УДК 616.137.83/86-007.271-089.168.1-06-07

© М.Ш. Кашаев, А.Р. Якупов, 2018

М.Ш. Кашаев^{1,2}, А.Р. Якупов^{1,2}

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ АРТЕРИЙ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

¹Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Целью исследования явилась оценка частоты развития тромбозов шунта в раннем послеоперационном периоде при хирургическом лечении окклюзий бедренно-подколенного сегмента артерий нижних конечностей в зависимости от материала шунта и уровня операционного вмешательства. Проведен ретроспективный анализ реконструктивных вмешательств у 95 больных с атеросклеротической окклюзией артерий бедренно-подколенного сегмента, получавших лечение в Клинике БГМУ (г. Уфа) в 2017г. Общая частота послеоперационных осложнений в виде тромбоза шунта составила 9,47%. При использовании аутовенозного шунта частота осложнений составила 13,0% (3 случая – все ниже щели коленного сустава), при использовании ксенопротеза («КемАнгиопротез») – 6,25% (2 случая – все ниже щели коленного сустава), политетрафторэтилена (ПТФЭ) – 9,75% (4 случая – все выше щели коленного сустава). Таким образом, использование биологического протеза несет меньший риск развития тромбозов в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: бедренно-подколенное шунтирование, аутовенозный протез, ксенопротез («КемАнгиопротез»), ПТФЭ, протез, тромбоз.

M.Sh. Kashaev, A.R. Yakupov

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC ARTERIAL OCCLUSION OF THE FEMOROPLOPLITEAL SEGMENT IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

The purpose of our research is to assess the frequency of shunt thrombosis development in early postoperative period during the surgical treatment of occlusion of the femoropopliteal segment depending on the shunt material and duration of the intervention. There was performed a retrospective analysis of the surgical treatment of 95 patients with arterial atherosclerotic occlusion of the femoropopliteal segment, treated in BSMU Clinic in Ufa during the year 2017. The overall incidence of postoperative complications in the form of shunt thrombosis was 9, 47%. The incidence with the use of autovenous shunt was 13,0% (3 cases; all of them were below the knee joint cleft), with the use of xenoprosthesis (KemAngioprosthes, Kemerovo, Russia) the incidence was 6,25% (2 cases; all of them were below the knee joint cleft), with the use of PTFE-prosthesis the incidence was 9,75% (4 cases; all of them were above the knee joint cleft).

Key words: femoral-popliteal bypass graft, autovenous prosthesis, xenoport («Kemangioprotez»), PTFE (polytetrafluoroethylene) prosthesis, thrombosis.

Окклюзия бедренно-подколенного сегмента (БПС) является распространенным видом поражения артерий нижних конечностей, особенно у пациентов старше 60 лет. Частота встречаемости по данным нескольких статистических исследований колеблется от 47 до 65,4% [1,2].

Количество выполняемых артериальных реконструкций возрастает с каждым годом. Так, если за 2014 г. в Российской Федерации было выполнено 57 105 операций на магистральных артериях, то за 2016 г. количество таких операций составило 71 810 [7]. Многочисленные исследования доказали, что аутовена считается протезом выбора при операции бедренно-подколенного шунтирования (БПШ) и является наиболее часто используемым кондуитом при артериальных реконструкциях [8, 9]. В то же время примерно в 30% случаев аутовена недоступна для использования по причине её недостаточной длины, диаметра или варикозной трансформации, что заставляет хирургов выбирать синтетические или биологические протезы [10]. Однако в Кокрейновском систематическом обзоре 2010г. авторы не обнаружили доказательств в поддержку использования синтетических графтов при шунтировании ниже коленного сустава [11].

Критерии отбора пациентов с окклюзией БПС для оперативного лечения основываются на клинических, гемодинамических и данных ангиографического исследования.

Клинические проявления поражения данного сегмента зависят от локализации поражения и его протяженности, а также от наличия и степени поражения других сегментов и делятся на три основные группы по тяжести проявления: 1) перемежающаяся хромота, 2) боли в покое, 3) ишемические язвы или гангрены. Заболевание может развиваться без явных симптомов, внезапно, без предшествующей хромоты или на фоне уже имеющейся хромоты, после дополнительной травмы, развития венозного тромбоза, артериальной эмболии или в условиях сосудистого спазма [1].

Материал и методы

За 2017 г. нами было выполнено 95 бедренно-подколенных (выше и ниже щели коленного сустава) реконструктивных вмешательств. Средний возраст пациента составлял 60 лет. По классификации Фонтейна – Покровского (1979 г.) распределение степеней артериальной ишемии было следующим: IIБ степень имели 54,7% пациентов, III – 25,3%, IV – 20%. В зависимости от используемого материала мы выделили 3 группы: 1-ю группу

составили операции, выполненные с использованием аутовенозного материала, 2-ю группу – с использованием ксенопротеза (“КемАнгиопротез”), 3-ю группу – с использованием синтетического материала (ПТФЭ). По возрасту, полу, наличию сахарного диабета, количеству курильщиков и показаниям к вмешательству статистически значимых различий между группами выявлено не было.

В соответствии с уровнем дистального анастомоза всего было проведено 58 реконструктивных вмешательств: бедренно-подколенное шунтирование выше щели коленного сустава (БПШ ВЩКС) и 37 реконструкций ниже щели коленного сустава (БПШ НЩКС). Показаниями к шунтирующим операциям служила протяженная окклюзия бедренно-подколенного сегмента с развитием выраженной перемежающейся хромоты или критической ишемии.

Реконструктивные операции выполнялись по классической методике с наложением анастомозов шунта с артериями по типу конец в бок нитью полипропилен 6-0 с проведением шунта субфасциально, в области подколенной ямки шунт проводился ортотопически по ходу сосудисто-нервного пучка. Во время операции перед пережатием артерий вводили системно 5000 ЕД гепарина, после операции больной в течение 5-7 дней получал антикоагулянтную терапию гепарином с учетом показателей активированного частичного тромбопластинового времени [2]. После выполненной операции пациент получал препараты ацетилсалициловой кислоты в дозе 100мг в сутки, после отмены гепарина добавлялся клопидогрел 75 мг в сутки.

Для оценки ближайших результатов у большинства больных стационарно выполнялось ультразвуковое дуплексное исследование, при котором оценивались состояние шунта, проксимального и дистального анастомозов. Результаты операций оценивались также по первичной проходимости шунтов и сохранности конечности. Оценка путей оттока для БПШ НЩКС проводилась в соответствии с критериями Rutherford [3] и на основании балльной системы, предложенной А.В. Покровским [4].

Результаты

Всего было выполнено 58 БПШ ВЩКС (7 аутовенозных, 13 с использованием ксенопротеза (“КемАнгиопротез”), 38 – с использованием ПТФЭ- протеза) и 37 – БПШ НЩКС (15 – аутовенозных, 19 – с использованием ксенопротеза, 3 – с использованием ПТФЭ- протеза).

Ранняя (до 1 года) проходимость после БПШ ВЦКС для аутовены, ксенопротеза («КемАнгиопротез») и протеза из ПТФЭ составила 100%, 100% и 89,5% соответственно (табл. 1).

После БПШ НЦКС первичная (до 1 года) проходимость для аутовены, ксенопротеза («КемАнгиопротез») и протеза из ПТФЭ составила 80%, 89,5%, 100% соответственно (табл. 2).

Таблица 1

Ранняя (до 1 года) проходимость после БПШ ВЦКС			
Вид шунта	Кол-во	Кол-во тромбозов шунта	Частота ранних осложнений, %
Аутовена	7	0	0
Ксенопротез («КемАнгиопротез»)	13	0	0
ПТФЭ	38	4	10,5

Таблица 2

Ранняя (до 1 года) проходимость после БПШ НЦКС			
Вид шунта	Кол-во	Кол-во тромбозов шунта	Частота ранних осложнений, %
Аутовена	15	3	20
Ксенопротез («КемАнгиопротез»)	19	2	10,5
ПТФЭ	3	0	0

Заключение

С 1993 г. стали доступны отечественные биопротезы «КемАнгиопротез», подготовленные из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота, обработанные эпоксисоединением. Несмотря на многолетнее применение ксенопротезов при реконструктивных операциях, сравнительных данных по проходимости и осложнениям, связанным с использованием «КемАнгиопротеза» в литературе не так много. В 1996г А.В.Покровский одним из первых опубликовал результаты использования биопротезов. Анализ был выполнен на небольшом материале: из 20 биопротезов только у 4 больных использовалась ксеноартерия. При этом 3-летняя проходимость биопротезов после 15 инфраингвинальных реконструкций по поводу атеросклеротического поражения составила 13% при 85% уровне сохранения конечности. Аневризматическая дегенерация отмечена в 2 (13%) случаях через 2 и 2,5 года после операции [5].

В дальнейшем практически единственным учреждением, публикующим исследования, касающиеся отдаленных результатов применения ксенопротезов, являлся НИИ КПССЗ СО РАМН (г. Кемерово). Согласно данным Барбараша Л.С. [6] количество больных, перенесших реконструктивную операцию с применением биопротеза в инфраингвинальном сегменте, составило 315. При этом самым частным осложнением являлся тромбоз ксенопротеза, и, напротив, аневризмы и эктазии встречались всего в 1,9% случаев. При этом проходимость ксенопротезов за 8 лет составила при БПДШ 7,4%, а при БТШ за меньший срок (4,5 года) – 14,9%.

Использование ксенопротезов («КемАнгиопротез») в бедренно-подколенной позиции обеспечивает крайне низкий риск инфицирования при наличии трофических расстройств, уменьшение времени операции и операционной травмы, уменьшение времени хирургического гемостаза, хороший уровень проходимости при сравнении с синтетическими и аутовенозными протезами.

Сведения об авторах статьи:

Кашаев Марат Шамилович – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО, врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой и рентгенхирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mkashaev@gmail.com.

Якупов Артур Ринатович – врач сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой и рентгенхирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, аспирант кафедры госпитальной хирургии. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: yakupovartur@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашер, А. Сосудистая хирургия по Хаймовичу /А. Ашер, А.В. Покровский. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – Т.1. – 518 с.
2. Tishchenko, I.S. Two-year results of infrainguinal reconstructions using autovenous shunts and xenografts / I.S. Tishchenko [et al.] // Angiology and vascular surgery. – 2016;22:4:130-135. (In Russ).
3. Rutherford, R.B. Recommended standards for reports dealing with lower limb ischemia: revised version/ R.B.Rutherford, J.D.Baker, C. Ernst // J.Vasc. Surg. 1997/ – 26:517-538.
4. Pokrovsky, A.V. Results of using composite bypass grafts with infragenicular distal anastomosis/ A.V. Pokrovsky, D.I. Yakhontov // Angiology and vascular surgery. – 2014. – 20:2:140-147. (In Russ).
5. Pokrovskii, A.V. Primenenie biologicheskikh transplantatov v bedrenno-podkolennno-bertsovoi pozitsii / A.V. Pokrovskii [et al.] // Angiology and vascular surgery/ – 1996/ – 2:3: 91-100. (In Russ).
6. Barbarash, L.S. Twelve-year experience of bioprosthesis implantation into infrainguinal arteries/ L.S. Barbarash [et al.] // Angiology and vascular surgery. – 2006;2:3. (In Russ).
7. Покровский, А.В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году / А.В. Покровский, А.С. Ивандаев // М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2017. – 76 с.
8. Klinkert P., Post P.N., Breslau P.J., van Bockel J.H. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass: a review of the literature// Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2004. – Vol. 27 (4). – P. 357-362.

9. Sriram B. SRB's Surgical Operations: Text and Atlas. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd., 2014. – 1340 p.
10. Ивченко, А.О. Сосудистые протезы, используемые при реконструктивных операциях на магистральных артериях нижних конечностей/ А.О. Ивченко, А.Н. Шведов, О.А.Ивченко // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 132-139.
11. Twine C.P., McLain A.D. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – V.12(5): CD001487. doi: 10.1002/14651858.

REFERENCES

1. Asher, A. Vascular surgery by Haimovich /A. Asher, A.V. Pokrovskii. – M.: BINOM. Laboratory of knowledge, 2012. – Volume 1. – 518s. (In Russ).
2. Tishchenko, I.S. Two-year results of infrainguinal reconstructions using autovenous shunts and xenografts / I.S. Tishchenko [et al.] // Angiology and vascular surgery. – 2016;22:4:130-135. (In Russ).
3. Rutherford, R.B. Recommended standards for reports dealing with lower limb ischemia: revised version/ R.B.Rutherford, J.D.Baker, C. Ernst // J.Vasc. Surg. 1997/ – 26:517-538.
4. Pokrovsky, A.V. Results of using composite bypass grafts with infragenicular distal anastomosis/ A.V. Pokrovsky, D.I. Yakhontov // Angiology and vascular surgery. – 2014. – 20:2:140-147. (In Russ).
5. Pokrovskii, A.V. Primenenie biologicheskikh transplantatov v bedrenno-podkolenno-bertsivoi pozitsii / A.V. Pokrovskii [et al.] // Angiology and vascular surgery/ – 1996/ – 2:3: 91-100. (In Russ).
6. Barbarash, L.S. Twelve-year experience of bioprosthesis implantation into infrainguinal arteries/ L.S. Barbarash [et al.] // Angiology and vascular surgery. – 2006;2:3. (In Russ).
7. Pokrovskij, A.V. Sostoyanie sosudistoj hirurgii v Rossii v 2016 godu / A.V.Pokrovskij, A.S. Ivandaev // M.: Rossijskoe obshchestvo angiologov i sosudistyh hirurgov, 2017. – 76 s. (In Russ).
8. Klinkert P., Post P.N., Breslau P.J., van Bockel J.H. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass: a review of the literature// Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2004. – Vol. 27 (4). – P. 357-362.
9. Sriram B. SRB's Surgical Operations: Text and Atlas. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd., 2014. – 1340 p.
10. Ivchenko, A.O. Sosudistye protezy, ispol'zuemye pri rekonstruktivnyh operacijah na magistral'nyh arterijah nizhnih konechnostej/ A.O. Ivchenko, A.N. SHvedov, O.A.Ivchenko // Byulleten' sibirskoj mediciny. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 132-139. (In Russ).
11. Twine C.P., McLain A.D. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – V.12(5): CD001487. doi: 10.1002/14651858.

УДК 612.766.1:612.744.24:616.7-008-085:615.825

© Коллектив авторов, 2018

Т.Б. Минасов, В.А. Фадеев, Р.А. Саубанов, А.О. Гинойя
**АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ГИПОДИНАМИИ НА ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНУЮ
 СИСТЕМУ У ЛИЦ В ПЕРИОД МАКСИМАЛЬНОЙ КОСТНОЙ МАССЫ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Гиподинамия – болезнь века и оборотная сторона прогресса. Справедливость такого утверждения, к сожалению, очевидна. Прогресс дарит человеку множество самых совершенных приспособлений, способных избавить от любой физической нагрузки. Движение – естественная потребность организма человека. Недостаток движения – причина многих заболеваний. Если всего лишь 100 лет назад 94-96% всей механической работы на земном шаре выполнялось за счет мышечной энергии человека, то теперь – не более 1%. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) бьет тревогу: по её статистике ежегодно около 2 миллионов человек становятся жертвой гиподинамии, а 1,9 миллиона умирают от болезней, обусловленных её наличием. Цель исследования – изучить на основе мониторинга влияние гиподинамии на опорно-двигательную систему. Было обследовано и проанкетировано 89 лиц в возрасте от 20 до 25 лет (средний возраст – 21,86 года). С помощью методов описательной статистики получены данные о суточном распределении продолжительности выполняемых физических нагрузок и «сидячего» образа жизни у лиц в период максимальной костной массы, произведен анализ зависимости физической активности и ИМТ. Полученные данные указывают на низкий уровень двигательной активности. Даны рекомендации мероприятий, направленных на снижение риска развития заболеваний, преодоление и профилактику гиподинамии.

Ключевые слова: гиподинамия, физическая активность, период максимальной костной массы.

T.B. Minasov, V.A. Fadeev, R.A. Saubanov, A.O. Genoyan
**ANALYSIS OF THE IMPACT OF PHYSICAL INACTIVITY
 ON MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN INDIVIDUALS
 DURING THE PERIOD OF MAXIMUM BONE MASS**

Physical inactivity is the disease of the century and the flip side of progress. Unfortunately, the justice of this assertion is obvious. Progress gives people a lot of the most advanced devices, which can make any physical activity unnecessary. To move is a natural need of a human. Lack of movement is the cause of many diseases. If only 100 years ago 94-96% of all mechanical work on the globe was performed by the muscular energy of a man, now – not more than 1%. The World Health Organization has sounded the alarm: according to its statistics, every year about 2 million people become a victim of inactivity, and 1.9 million die from associated diseases. The purpose of the work is to study the impact of inactivity on musculoskeletal system on the basis of monitoring. We examined and surveyed 89 individuals, aged 20 to 25, mean age was 21.86. Using the methods of descriptive statistics we obtained data on the daily distribution of the duration of performed physical activity and sedentary lifestyle among individuals in the period of maximum bone mass, the analysis of dependence of physical activity and BMI was performed. These data indicate a low level of physical activity. Recommendations aimed at reducing the risk of diseases development, the overcoming and prevention of physical inactivity are presented in the paper.

Key words: physical inactivity, physical activity, the period of maximum bone mass.

Движение – естественная потребность организма человека. Дефицит движения – причина наиболее часто встречаемого в наше время заболевания – гиподинамии. Главной причиной заболевания опорно-двигательного аппарата является пониженная двигательная активность, возникающая в связи с активной заменой ручного труда механизированным, развитием транспортных средств, появлением бытовой техники. Пониженная двигательная активность негативно оказывает влияние на состоянии всех органов и систем организма, способствует возникновению избыточного веса тела, развитию ожирения, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, атеросклероза [1]. Недостаток двигательной активности мышц, окружающих кости, приводит к нарушению обмена веществ в костной ткани и снижению их прочности, вследствие этого – нарушенная осанка, узкие плечи, впалая грудь, что негативно отражается на здоровье внутренних органов.

Снижение нормы двигательной активности в режиме дня приводит к частичному разрушению суставного хряща и изменению поверхностей, сочленяющихся костей, к возникновению болевых ощущений, в результате формируются условия для образования в них воспалительных процессов.

К сожалению, снижение двигательной активности и, как следствие, ослабление организма стали особенностью жизни 80-90% современных горожан. Недостаточность движений приводит к комплексу функциональных и органических изменений и болезненных симптомов, отмечаемых почти во всех органах и системах, которые W.Raab (1961) предложил называть "гипокинетической болезнью". Эта патология выражается в рассогласовании взаимодействия отдельных систем между собой и организма в целом с внешней средой. Ведущими патогенетическими звеньями являются нарушения энергетического и пластического обмена, затрагивающие в первую очередь мышечную систему [2].

В экономически развитых странах за последний век удельный вес мышечной работы как генератора энергии, используемой человеком, сократился почти в 200 раз, что привело к уменьшению энергозатрат на мышечную активность (рабочий обмен). По данным

ВОЗ в результате последствий малоподвижного образа жизни ежегодно в мире умирает около 1,9 млн. человек, а в США в настоящее время 1 из 10 смертей связана с недостаточной физической активностью. В Европе доля смертей, обусловленных малой физической активностью, также оценивается в 5-10% [4].

Цель исследования – изучить на основе мониторинга влияние гиподинамии на опорно-двигательную систему.

Материал и методы

Было проведено обследование и анкетирование 178 лиц в возрасте от 20 до 25 лет (средний возраст – 21,86 года). Проверка выдвинутой гипотезы о нормальности распределения обследуемых по возрасту произведена визуально графическим методом и методом хи-квадрат ($\chi^2 = 112$, $p = 0,0246$). Возрастные группы представлены на рис.1.

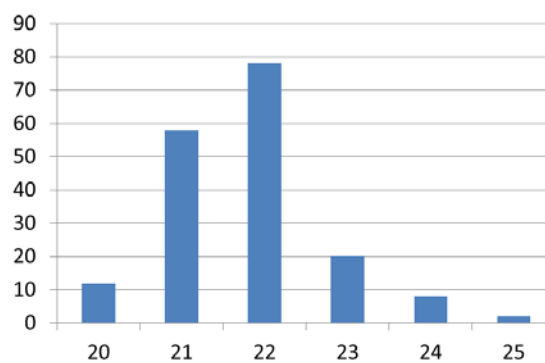


Рис.1. Возраст лиц, прошедших анкетирование за сентябрь-ноябрь 2018 года

Полученные данные обрабатывались в программах Microsoft Excel и Statistica 6 с помощью методов описательной статистики (количество наблюдений, среднее значение, стандартное отклонение, минимальные и максимальные значения). Для сравнения групп данных использовались методы непараметрической статистики (U – критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$, коэффициент 4 Пирсона). Суточное распределение продолжительности выполняемых физических нагрузок у лиц в период максимальной костной массы представлено в табл.1. Суточное распределение продолжительности «сидячего» образа жизни у лиц в период максимальной костной массы представлено в табл. 2. Распределение исследуемых лиц по индексу массы тела (ИМТ) отображено в табл. 3.

Таблица 1

Суточное распределение продолжительности выполняемых физических нагрузок у лиц в период максимальной костной массы

Физические нагрузки	Время среднее за неделю (мин.)	Выше среднего (чел.)	Ниже среднего (чел.)
Бег	55	58	120
Утренняя гимнастика	20	32	146
Фитнес	111	62	116
Прочие нагрузки	321	54	124

Таблица 2

Суточное распределение продолжительности «сидячего» образа жизни у лиц в период максимальной костной массы

Показатели	Время среднее за неделю (мин)	Выше среднего (чел.)	Ниже среднего (чел.)
Перемещения в транспорте	440	66	112
Лекции/семинары	1360	96	82
Прием пищи	430	44	134
Сидячие «культурные» мероприятия (театр, кино)	150	76	102
Просмотр ТВ	200	76	102
Прочее (работа за ПК, чтение)	810	72	106

Таблица 3

Распределение исследуемых лиц по индексу массы тела (ИМТ)

Пол	Индекс массы тела, 16-20 кг/м ²	Индекс массы тела, 20-25 кг/м ²	Индекс массы тела, 25 кг/м ² и выше
Мужчины, чел.	6	24	16
Женщины, чел.	64	60	8

Исходя из данных таблицы можно сделать вывод, что большая часть исследуемых лиц имеет индекс массы тела 20-25 кг/м². Данные таблицы отображены на рис. 2.

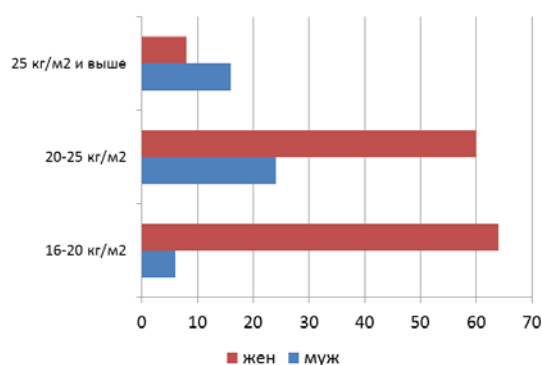


Рис. 2. Распределение исследуемых лиц по индексу массы тела

Для расчета количества пройденных шагов за сутки была использована программа WalkLogger (шагомер). В течение 30 дней регистрировалась двигательная активность исследуемых лиц. Через месяц произведена обработка результатов. Суточное распределение

количества шагов у лиц в период максимальной костной массы представлено на рис. 3. Из этих данных видно, что ровно половина лиц в период максимальной костной массы совершает до 5000 шагов в сутки.

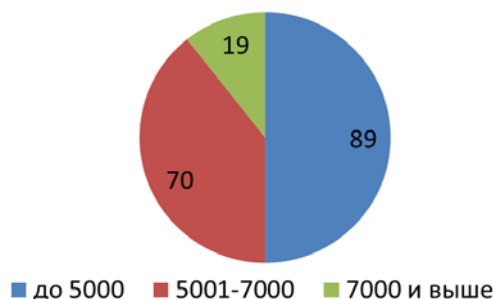


Рис. 3. Суточное распределение количества шагов у лиц в период максимальной костной массы

На основе данных шагомера была выявлена зависимость количества пройденных шагов за день от ИМТ. В табл. 4 приведены данные зависимости количества пройденных шагов за день от ИМТ.

Таблица 4

Зависимость количества пройденных шагов за день от индекса массы тела

Индекс массы тела, кг/м ²	Количество шагов		
	до 5000	5001-7000	7001 и выше
16-20	24	25	9
20-25	35	24	7
25 и выше	30	21	3

Результаты и обсуждение

При анализе зависимости физической активности лиц в период максимальной костной массы и ИМТ коэффициент корреляции моментов произведений (коэффициент Пирсона) для общей популяции составил 0,273. Лица в период максимальной костной массы большую часть времени ведут «сидячий» образ жизни. Недостаточное поступление остеотропных минералов в период максимальной костной массы и пассивный образ жизни можно расценивать как факторы риска остеопенического синдрома. Это может оказать негативные последствия на последующих этапах онтогенеза.

В процессе исследования было выявлено, что лица в период максимальной костной массы большую часть времени ведут малоподвижный образ жизни, что ведет к снижению функциональных возможностей мышечной системы и таким образом увеличивается нагрузка на опорно-двигательный аппарат. Снижается мышечный тонус, что ведет к нарушению осанки. Вследствие нарушения осанки происходит смещение внутренних органов. Внешне снижение тонуса мышц проявляется в виде дряблости мышц. Прогрессирующе уменьшается костная масса (развивается остеопороз), страдает функция перифериче-

ских суставов (остеоартроз) и позвоночника (остеохондроз) [3], снижается эластичность сухожилий и связок, уменьшается объем движений в суставах, ускоряются процессы физиологического старения.

Выводы

Единственная возможность нейтрализовать отрицательное явление, возникающее у лиц в период максимальной костной массы при продолжительном и напряженном умственном труде, – это активный образ жизни и организо-

ванные физические нагрузки. Лечебная физкультура является базовой формой борьбы с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Она применяется в форме лечебной гимнастики, игр, пеших прогулок, строго дозированных спортивных упражнений. Исходя из всего вышесказанного можно сделать вывод, что при заболеваниях опорно-двигательного аппарата основной упор необходимо делать на упражнения, направленные на укрепление костной и мышечной тканей и суставов.

Сведения об авторах статьи:

Минасов Тимур Булатович – д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: m004@yandex.ru.

Фадеев Вадим Андреевич – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО БГМУ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fadeev737@yandex.ru.

Саубанов Радмир Амирович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО БГМУ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: radmirka-omlet@rambler.ru.

Гиноян Аюп Овикович – ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО БГМУ, ул. Ленина, 3. E-mail: akor87@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. – 2010. – С. 9-11.
2. Кардозу, В.М. Гиподинамия - болезнь цивилизации/ В.М.Кардозу [и др.]/Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – № 5. – С. 704.
3. Качелаева, Ю.В. Гиподинамия и здоровье человека/ Ю.В. Качелаева, Р.Р. Тахавудинов // В мире научных открытий. – 2010. – № 4-14. – С. 26-27.
4. Сонина, Н.И. Методическое пособие к учебнику «Биология. Человек»/ Н.И.Сонина, Н.Р. Сапина. – М.: ИНФРА-М, 1999. – 239 с.

REFERENCES

1. Vsemirnaya organizatsiya zdavoohraneniya. Global'nye rekomendatsii po fizicheskoy aktivnosti dlya zdorov'ya. – 2010. – S. 9-11.
2. Kardozu, V.M. Gipodinamiya- bolezni' civilizatsii/ V.M.Kardozu [i dr.]/Byulleten' medicinskij internet-konferencij. – 2014. – №5. – S.704.
3. Kachelaeva, YU.V. Gipodinamiya i zdorov'e cheloveka/ YU.V. Kachelaeva, R.R. Tahautdinov // V mire nauchnykh otkrytij. – 2010. – № 4 –14. – S. 26-27.
4. Sonina, N.I. Metodicheskoe posobie k uchebniku «Biologiya. Chelovek»/N.I.Sonina, N.R. Sapina. – M.: INFRA-M, 1999. – 239 s.

УДК 616.71-007.234-084-057.87:613.72:612.753:378.172

© Коллектив авторов, 2018

Т.Б. Минасов, Р.А. Саубанов, Р.М. Вахитов-Ковалевич,
В.А. Фадеев, Р.Ф. Файзуллин, Н.Н. Аслямов
**ОЦЕНКА УРОВНЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
В ПЕРИОД МАКСИМАЛЬНОЙ КОСТНОЙ МАССЫ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа, Россия*

В представленной статье проведен анализ продолжительности гиподинамии в период максимальной костной массы. Установлено отсутствие нормы функциональной активности у лиц различных возрастных групп. Наибольшее значение функциональная активность имеет в период максимальной костной массы, когда идет формирование скелета. Для определения количества шагов, пройденного расстояния, потраченных калорий были использованы программы StepOn и Withigs и шагомеры OMRON. В результате проведенного исследования были выявлены низкие показатели физической активности. Среднесуточное количество шагов у исследуемой группы составило 8431,5, что ниже нормы, рекомендованной ВОЗ. Распространенность низкого уровня физической активности среди студентов медицинских вузов объясняется такими факторами, как длительные умственные нагрузки, ненормированный режим дня.

Ключевые слова: шагомер, физическая активность, период максимальной костной массы.

T.B. Minasov, R.A. Saubanov, R.M. Vakhitov-Kovalevich,
V.A. Fadeev, R.F. Faizullin, N.N. Aslyamov
**EVALUATION OF THE LEVEL OF FUNCTIONAL ACTIVITY
IN THE PERIOD OF MAXIMUM BONE MASS**

This paper presents the analysis of the duration of physical inactivity in the period of maximum bone mass. It shows the absence of normal functional activity in different age groups. Functional activity has the highest significance in the period of maximum bone mass, when the skeleton is being formed. Step on, Withigs and OMRON pedometers were used to determine the number

of steps, distance traveled and calories burned. As a result of the study, low rates of physical activity were identified. The average daily number of steps in the study group was 8431.5, which is below the norm recommended by WHO. The prevalence of low level of physical activity among students of medical universities is explained by such factors as long mental stress, irregular daily routine.

Key words: pedometer, physical activity, period of maximum bone mass.

Наибольшее значение функциональная активность имеет в период максимальной костной массы, так как идет формирование скелета [1,3]. Проблема сохранения физического здоровья по-прежнему актуальна в условиях научно-технического прогресса, что приводит к изменению соотношения умственного и физического труда в учебной и трудовой деятельности [1-3]. Согласно данным М.С. Цветкова (2009), соотношение динамического и статического компонентов жизнедеятельности составляет по времени в период учебной деятельности 1:3, по энерготратам 1:1, а во внеучебное время 1:8 и 1:2 соответственно. Это указывает на низкий уровень физической активности значительного контингента студентов. Интенсификация учебного процесса в вузах и предельная интеллектуальная активность приводят к значительному нервно-психическому напряжению, накоплению общего утомления и, как следствие, возрастанию уровня соматических заболеваний. Должный уровень физической активности позволяет снизить риск развития многих заболеваний, укрепить иммунную систему и регулировать энергетический и пластический обмена. Данные литературных источников (Герчак Я.М., 2007) свидетельствуют, что 78,4% студентов страдают гиподинамией и только 12% студентов владеют высоким уровнем знаний и умений здорового образа жизни. Это подтверждает необходимость более углубленного исследования различных аспектов физического здоровья студентов и разработки комплексных мероприятий для повышения уровня физической активности и устранения последствий гиподинамии.

Цель исследования – изучение уровня функциональной активности в период максимальной костной массы.

Материал и методы

Для определения количества шагов, пройденного расстояния, потраченных калорий были использованы программы StepOn и Withigs и шагомеры OMRON. Полученные данные обрабатывались с помощью методов описательной статистики. Для выявления связи между изучаемыми параметрами использовался коэффициент линейной корреляции моментов произведений (коэффициент Пирсона). Исследованы следующие показатели описательной статистики: количество наблюдений, среднее значение, стандартное отклоне-

ние, минимальные и максимальные значения. Статистическая обработка полученных данных представлена в виде структурных графиков и таблиц. Исследования проведены у 125 здоровых лиц в возрасте от 21 года до 24 лет (рис. 1.), из них женщин 79 (рис. 2). Средний возраст составил 22,6 года. В процессе анализа антропометрических данных было выявлено, что индекс массы тела (ИМТ) составил 17,8 кг/м² (рис. 3).

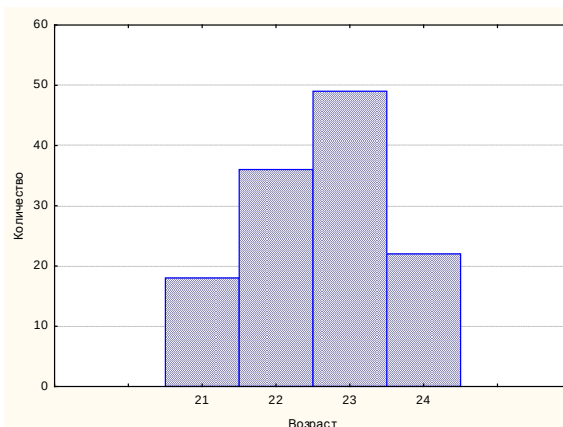


Рис. 1. Распределение изучаемого контингента по возрасту

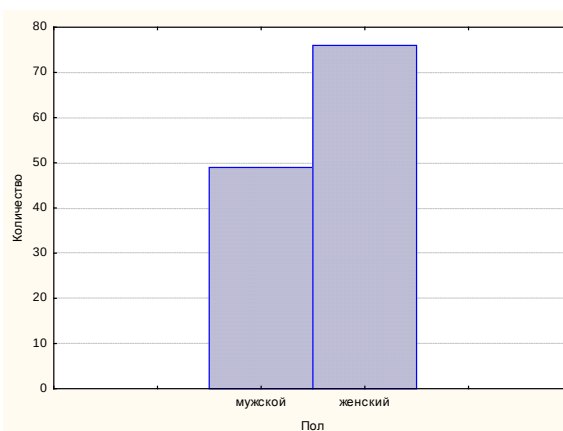


Рис. 2. Распределение изучаемого контингента по полу

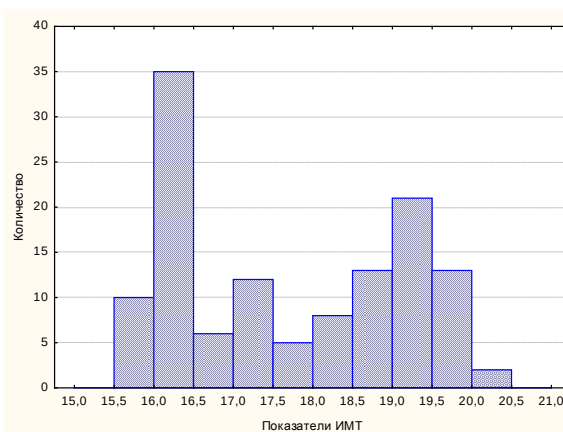


Рис. 3. Показатели распределения индекса массы тела в изучаемом контингенте

В процессе анализа данных за 7 дней по количеству шагов, пройденному расстоянию и потраченным калориям было выявлено, что среднее значение количества шагов у женщин составило $51813,14 \pm 11755,68$ (за 24 ч в среднем $7391,43 \pm 1663,94069$), наименьшее число пройденных шагов – 37558, наибольшее число – 74797. Среднее значение пройденного расстояния составило $37,73 \pm 10,85$ км (за 24 ч. в среднем $5,31 \pm 1,6$ км), наименьшее число пройденного расстояния – 23,8 км, наибольшее число – 56,8 км. Среднее значение потраченных активных калорий составило $2580,00 \pm 408,27$ ккал (за 24 ч в среднем $368,00 \pm 58,29$ ккал), наименьшее число – 2077,00 ккал, наибольшее число – 3160,00 ккал (табл. 1).

Среди мужского пола среднее значение количества шагов за 7 дней составило $66785,25 \pm 10510,92$ (за 24 ч. в среднем $9472 \pm 1603,5$), наименьшее число – 54989,00, наибольшее число – 79959,00. Среднее значение пройденного расстояния составило $45,68 \pm 7,25$ км (за 24 ч. в среднем $6,48 \pm 1,04$ км), наименьшее число пройденного расстояния за 7 дней – 38,30 км, наибольшее число – 55,60 км. Среднее значение потраченных активных калорий составило $2622,25 \pm 400,37$ ккал (за 24 ч в среднем $374,00 \pm 57,26$ ккал), наименьшее число – 2138,00 ккал, наибольшее число – 3117,00 ккал (см. таблицу).

Таблица

Показатели	Количество шагов		Пройденное расстояние, км		Потраченные калории, ккал	
	м	ж	м	ж	м	ж
Количество наблюдений	46	79	46	79	46	79
Среднее арифметическое	66785,25	51813,14	45,68	37,73	2622,25	2580,00
Стандартное отклонение	$\pm 10510,92$	$\pm 11755,68$	$\pm 7,25$	$\pm 10,85$	$\pm 400,37$	$\pm 408,27$
Минимальное значение	54989,00	37558	38,30	23,8	2138,00	2077,00
Максимальное значение	79959,00	74797	55,60	56,8	3117,0	3160,00

При анализе зависимости пройденного расстояния и потраченных активных калорий коэффициент корреляции Пирсона у женского пола составил 0,712080504, у мужского – 0,981077133, что свидетельствует о прямой линейной зависимости обеих переменных, т.е. положительной корреляционной связи (рис. 4, 5).

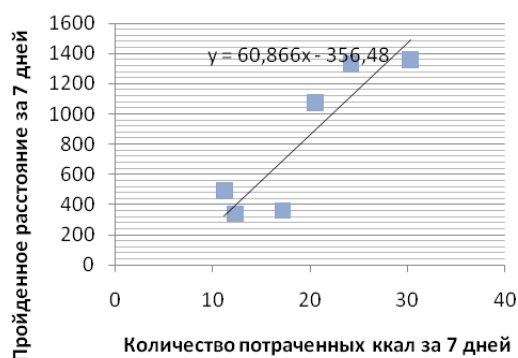


Рис. 4. Зависимость пройденного расстояния и потраченных активных килокалорий у женщин

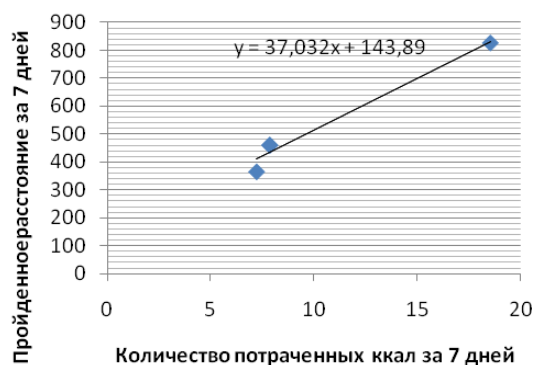


Рис. 5. Зависимость пройденного расстояния и потраченных активных килокалорий у мужчин

При анализе зависимости потраченных активных килокалорий и веса исследуемых коэффициент корреляции Пирсона у женщин составил 0,330076482, у мужчин – 0,665495129, что свидетельствует о прямой линейной зависимости обеих переменных, т.е. положительной корреляционной связи (рис. 6, 7).

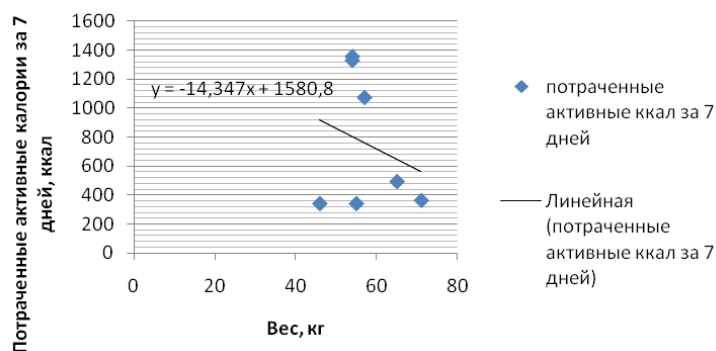


Рис. 6. Зависимость потраченных активных калорий за 7 дней и веса у женщин

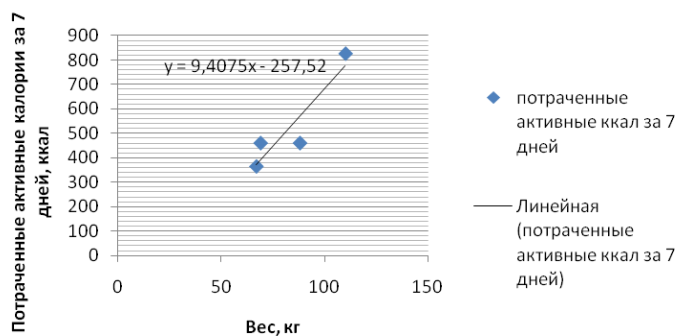


Рис. 7. Зависимость потраченных активных калорий за 7 дней и веса у мужчин

Обсуждение

Согласно рекомендациям ВОЗ для полноценного функционирования всех органов и систем человек должен в среднем за день совершать не менее 10000 шагов. Меньшее количество шагов свидетельствует о гиподинамии, которая является фактором риска развития заболеваний, способствует снижению работоспособности, большому риску переломов тазовых костей и позвоночника вследствие снижения их минеральной плотности.

В результате проведенного исследования были выявлены низкие показатели физи-

ческой активности. Среднесуточное количество шагов у исследуемой группы составило 8431,5, что ниже нормы, рекомендованной ВОЗ. Распространенность низкого уровня физической активности среди студентов медицинских вузов объясняется такими факторами, как длительные умственные нагрузки, ненормированный режим дня. Тем не менее двигательная активность является базовым компонентом деятельности человека. И по отношению к любому роду деятельности она должна быть высокой для того, чтобы формировать высокий уровень здоровья.

Сведения об авторах статьи:

Минасов Тимур Булатович – д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: m004@yandex.ru.

Саубанов Радмир Амирович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО БГМУ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: radmirka-omlet@rambler.ru.

Вахитов-Ковалевич Руслан Маратович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО БГМУ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bes02region@yandex.ru.

Фадеев Вадим Андреевич – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО БГМУ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fadeev737@yandex.ru.

Файзуллин Рамзиль Флюрович – клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО БГМУ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: 3drfayzullin1@yandex.ru.

Аслямов Наиль Назипович – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО БГМУ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Ugkb10@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Минасов, Т.Б. Выявление факторов риска остеопенического синдрома в период максимальной костной массы/ Т.Б. Минасов, Л.Р. Филатова, И.Р. Гафаров //Family Health – the 21 century. – 2012. – № 3. – С. 1-9.
2. Минасов, Т.Б. Особенности популяционной динамики параметров рентгеновской морфометрии поясничного отдела позвоночника у женщин разных возрастных групп / Т.Б. Минасов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 24-27.
3. Мандриков, В.Б. Технологии оптимизации здоровья, физического воспитания и образования студентов медицинских вузов / В.Б. Мандриков. – Волгоград, 2001. – 322 с.
4. Коротаев, Н.В. Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста/ Н.В. Коротаев, О.Б. Ершова // Остеопороз и остеопатии. – 2006. – № 2. – С. 19-25.
5. Поворознюк, В.В. / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева //Женское здоровье. – 2000. – № 3. – С. 36-39.
6. World Health Organization. Неинфекционные заболевания – главная проблема для здоровья в 21 веке//World health statistics 2012. – 2013. – С. 34-37.

REFERENCES

1. Minasov, T.B. Vyavleniye faktorov riska osteopenicheskogo sindroma v period maksimal'noj kostnoj massy/ T.B. Minasov, L.R. Filatova, I.R. Gafarov //Family Health – the 21 century. – № 3. – 2012. – С. 1-9.
2. Minasov, T.B. Osobennosti populyacionnoj dinamiki parametrov rentgenovskoy morfometrii poyasnichnogo otdela pozvonochnika u zhenshchin raznykh vozrastnykh grupp / T.B. Minasov [i dr.] // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2014. – Т. 9. – № 4. – С. 24-27.
3. Mandrikov, V.B. Tekhnologii optimizatsii zdorov'ya, fizicheskogo vospitaniya i obrazovaniya studentov medicinskih vuzov / V.B. Mandrikov. – Volgograd, 2001. – 322 с.
4. Korotaev, N.V. Etiologiya i patogeneez snizheniya kostnoj massy u zhenshchin mladogo vozrasta/ N.V. Korotaev, O.B. Ershova // Osteoporoz i osteopatii. – 2006. – № 2. – С. 19-25.
5. Povoroznyuk, V.V. / V.V. Povoroznyuk, N.V. Grigor'eva //Zhenskoe zdorov'e. – 2000. – №3. – С. 36-39.
6. World Health Organization. Neinfekcionnye zabolevaniya – glavnaya problema dlya zdorov'ya v 21 veke//World health statistics 2012. – 2013. – С. 34-37.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.341

© Коллектив авторов, 2018

С.Ж. Антонян¹, Ю.О. Жариков², М.И. Шкердина², П.А. Ярцев^{1,3}
**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ В ЛЕЧЕНИИ
 БОЛЬНЫХ СПАЕЧНОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ**

¹ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
 им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
 Минздрава России, г. Москва

Спаечная тонкокишечная непроходимость представляет собой одно из самых сложных в лечебно-диагностическом плане и тяжелых по клиническим проявлениям заболеваний. Результаты лечения этого заболевания характеризуются высоким уровнем осложнений и послеоперационной летальности. Целью работы было проведение анализа литературы, касающейся основных подходов к лечению больных острой кишечной непроходимостью спаечной этиологии. В последние десятилетия наметилась тенденция активного внедрения лапароскопического адгезиолизиса для лечения этой группы пациентов. Анализ зарубежной и отечественной литературы показал, что видеолапароскопические операции, направленные на устранение причины нарушения пассажа кишечного содержимого, имеют значительные преимущества перед традиционным лапаротомным вмешательством при дифференцированном подходе к выбору метода лечения и правильном отборе пациентов для операции, что в конечном итоге помогает достичь лучшего качества их жизни.

Ключевые слова: спаечная тонкокишечная непроходимость, хирургическое лечение, лапароскопический адгезиолизис.

S.Zh. Antonyan, Yu.O. Zharikov, M.I. Shkerdina, P.A. Yartsev
**MODERN OPPORTUNITIES OF SURGICAL TECHNIQUE
 IN THE TREATMENT OF ADHESIVE SMALL BOWEL OBSTRUCTION**

Adhesive small bowel obstruction is one of the most difficult diseases in management and severe clinical manifestations. The results of treatment of this group of patients are characterized by a high level of complications and postoperative mortality. The aim of this work was to analyze the literature concerning the main approaches to the treatment of patients with acute intestinal obstruction of adhesive etiology. In recent decades, there has been a trend of active introduction of laparoscopic adhesiolysis for the treatment of this group of patients. Analysis of foreign and domestic literature has shown that laparoscopic operations aimed at removing the causes of the violation of passage of intestinal content, have significant advantages over the traditional laparotomy in case of a differentiated approach to the choice of treatment method and proper selection of patients for operation, which ultimately helps to achieve a better quality of life in this group of patients.

Key words: adhesive small bowel obstruction, surgical treatment, laparoscopic adhesiolysis.

На современном этапе развития медицины спаечная болезнь брюшной полости, осложненная острой кишечной непроходимостью, представляет собой одно из самых сложных заболеваний в лечебно-диагностическом плане и в связи с тяжелыми клиническими проявлениями характеризуется высоким уровнем летальности.

Спаечная тонкокишечная непроходимость (СТнКН) – это патологическое состояние, обусловленное полным прекращением или серьезным нарушением пассажа кишечного содержимого вследствие развития адгезивных процессов в брюшной полости.

На сегодняшний день СТнКН занимает лидирующее место в структуре причин острой тонкокишечной непроходимости, составляя по данным литературы до 85% наблюдений [1-5].

Наиболее частыми причинами развития СТнКН являются перитонеальные спайки после перенесенных ранее хирургических вмешательств [3,6-9], произведенных преимущественно в экстренном порядке, воспалитель-

ные заболевания органов брюшной полости и малого таза, а также экстрагенитальный эндометриоз и особенности соматической конституции [6,10,11,12].

В основе патогенеза СТнКН лежат дистрофические процессы брюшины, приводящие к слипчиванию мезотелиальных клеток, выделению экссудата, богатого фибрином, и образование фибриновых сращений [10,13-15]. Ключевым моментом в процессе формирования перитонеальных спаек является подавление фибринолиза на фоне ишемии при травмировании брюшины [11,14,16], что также отмечается при проведении лапароскопических операций вследствие действия карбоксиперитонеума на брюшину [17,18].

На сегодняшний день существуют консервативный и оперативный подходы к лечению пациентов с СТнКН. Несмотря на наличие большого количества исследований, посвященных проблеме СТнКН, существует достаточная степень неопределенности в отношении наилучшего алгоритма ведения паци-

ентов этой группы в связи с расхождением данных и результатов различных международных и отечественных хирургических клиник [19,20]. Таким образом, вопрос о лечебной тактике при СТнКН до настоящего времени окончательно не решен и продолжает обсуждаться в медицинских кругах в нашей стране и за рубежом.

При этом часть авторов стремится к использованию возможностей консервативного лечения, другие исследователи являются сторонниками хирургических вмешательств [21-23]. Тем не менее все сходятся во мнении, что такое лечение должно быть дифференцированным в зависимости от формы и выраженности кишечной непроходимости.

Спаечная тонкокишечная непроходимость по данным литературы может быть разрешена на фоне консервативной терапии в 70-80% наблюдений [21,24,25], хирургическому лечению подвергаются около 30% обратившихся за медицинской помощью. Несмотря на то, что большинство случаев болезни можно разрешить консервативно, задержка операции при СТнКН существенно повышает риск ишемии и некроза участка кишечника, что в последующем потребует выполнения его резекции [20].

В 2016 году было проведено исследование, целью которого являлось определение тактически значимых клинических факторов для больных СТнКН, позволяющих уточнить показания как к консервативному лечению, так и к хирургическому вмешательству. Авторы, сравнив две группы, пришли к выводу, что достоверными критериями, отражающими необходимость экстренного хирургического вмешательства, являются резкое утолщение стенки кишки, наличие свободной жидкости в брюшной полости, отек брыжейки тонкого кишечника и наличие «переходной точки» (места препятствия для пассажа по желудочно-кишечному тракту) по результатам компьютерной томографии, а также признаки перитонита (пневматоз кишечника, наличие газа в брюшной полости) [26].

На основании мета-анализа результатов исследований, сравнивающих две группы пациентов со СТнКН, оперированных и пролеченных консервативно, опубликованных в 2017 году, был сделан вывод, что хирургическое вмешательство должно быть обязательной лечебной опцией в случаях наличия ишемии кишечника, при этом противоречие вызывают сроки оптимальной продолжительности консервативной терапии и времени, необходимого для выставления показаний к операции [27].

Таким образом, использование хирургической тактики лечения СТнКН является ведущим в ряде случаев. Однако дискуссионным остается вопрос о выборе техники хирургического вмешательства у пациентов данного профиля.

Адгезиолизис с использованием лапаротомного доступа является традиционным хирургическим вмешательством при СТнКН, применяемым в подавляющем большинстве клиник во всем мире [28,29]. Однако достаточно серьезный уровень послеоперационных осложнений и рецидивов требует поиска новых, более оптимальных как с точки зрения ближайших прогнозов для пациентов, так и прогнозируемых затрат для системы здравоохранения и техники хирургического лечения.

На сегодняшний день в практике хирургов широко применяется техника лапароскопического вмешательства. Лапароскопическая методика способствует минимизации операционной травмы и, следовательно, уменьшает распространенность спаечного процесса в последующем [29,30]. Однако имеется концепция, согласно которой при лапароскопическом вмешательстве имеется больший риск ятрогенного повреждения кишечника по сравнению с лапаротомией. Behman R. и соавт. провели оценку лапароскопического адгезиолизиса при СТнКН с учетом данной концепции [3]. После мультифакториального анализа авторы показали, что отношение рисков составило 1,6 (95% ДИ 1,4-1,9). Однако были показаны и значимые положительные результаты широкого внедрения лапароскопической методики в лечении больных СТнКН: значительно более низкие уровни 30-дневной летальности (3,9% против 7,2%, $p < 0,0001$) и частоты тяжелых осложнений (10,8% против 15,0%, $p = 0,003$), низкая медиана продолжительности госпитализации (7 койко-дней) (интервал: 5–13) против 10 дней (интервал: 6–16), $p < 0,0001$) и более короткий послеоперационный период (6 дней (интервал: 4–9) против 8 дней (интервал: 5–12), $p < 0,0001$). Эти факты отражают преимущества лапароскопических технологий перед использованием традиционных доступов [3].

Имеются данные, отражающие и отрицательные стороны лапароскопического метода. В частности, показано, что лапароскопический доступ значительно увеличивает время вмешательства с дальнейшим скрытым повреждением мезотелиального слоя вследствие воздействия на последний пневмоперитонеума, гипоксии и десикации [31-33], что объясняет отсутствие различий между лапаротомии-

ей и лапароскопией по частоте возникновения спаечных сращений в отдаленные сроки.

Для профилактики и снижения риска осложнений лапароскопии на сегодняшний день имеется ряд рекомендаций, в частности указывается необходимость проведения увлажнения и согревания до 30°C инсуффляционной газовой смеси с уменьшением скорости потока и снижением давления инсуффляции, а также замены чистого CO₂ на смесь 86% CO₂ + 10% NO₂ + 4% O₂ [31], при этом широко рекомендуется ранняя конверсия доступа [3,29,34].

Помимо этого, по мнению зарубежных и отечественных авторов существует определенная группа пациентов, которым возможно проведение лапароскопического адгезиолиза (первая манифестация СТнКН и/или наличие отграниченного одной областью спаечного процесса). При этом во всех остальных случаях показано использование лапаротомного доступа для вхождения в брюшную полость [20,29,35].

Таким образом, с учетом оценки данных различных исследований можно выделить следующие противопоказания к применению лапароскопического метода диагностики и лечения СТнКН:

- 1) тяжелое общее соматическое состояние, не допускающее длительного повышения интраабдоминального давления;
- 2) выраженное (более 4 см) тотальное расширение петель тонкой кишки по инструментальным данным, что требует тотальной интубации тонкой кишки;
- 3) перитонеальная симптоматика;
- 4) наличие плотных, крупных воспалительных инфильтратов в брюшной полости;

5) ранее перенесенные большие по объему операции;

6) кишечные свищи и более двух ранее перенесенных лапаротомий в анамнезе [35-38].

Абсолютными противопоказаниями для лапароскопического вмешательства при СТнКН являются нестабильность гемодинамики или сердечно-легочная недостаточность [39], а также невозможность создания адекватного рабочего пространства в брюшной полости, т.е. факторы, которые непосредственно связаны с созданием пневмоперитонеума [40]. Все остальные противопоказания являются относительными и должны оцениваться в каждом конкретном случае в зависимости от лапароскопических навыков хирурга.

Заключение

На сегодняшний день лапароскопический способ разрешения спаечной тонкокишечной непроходимости «медленно» внедряется в хирургическую практику стационаров. Наиболее вероятными причинами этого могут быть отсутствие консенсуса в критериях отбора пациентов, а также недостаток опыта и навыков у специалистов дежурной хирургической службы лечебных учреждений. Однако есть объективные предпосылки для дальнейшего внедрения и широкого обучения хирургов технике лапароскопических вмешательств, в частности преимущества использования данной методики при СТнКН, которые включают в себя снижение уровней 30-дневной летальности и тяжелых осложнений, таких как раневая инфекция, сердечно-легочные осложнения, а также снижение длительности пребывания в стационаре оперированных больных.

Сведения об авторах статьи:

Антонян Севак Жораевич – врач-хирург отделения неотложной хирургической гастроэнтерологии ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 129090, г. Москва, ул. Большая Сухаревская площадь, 3., E-mail: sevantonian@mail.ru

Жариков Юрий Олегович – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России. Адрес: 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: dr_zharikov@mail.ru.

Шкердина Мария Игоревна – студентка лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: mshkerdina@gmail.com.

Ярцев Петр Андреевич – д.м.н., руководитель отделения неотложной хирургической гастроэнтерологии ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор кафедры общей и неотложной хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России. Адрес: 129090, г. Москва, ул. Большая Сухаревская площадь, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Случай успешного хирургического лечения острой спаечной кишечной непроходимости с использованием малоинвазивной технологии / О.С. Боймуродов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2017. – Т.19, № 4. – С. 566-570. – DOI: 10.25005/2074-0581-2017-19-4-566-570.
2. Спаечная болезнь брюшины: современный взгляд на патогенез и лечение / О.Э. Луцевич [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 10. – С. 100-108. – DOI: 10.17116/hirurgia201710100-108.
3. Laparoscopic Surgery for Adhesive Small Bowel Obstruction Is Associated With a Higher Risk of Bowel Injury: A Population-based Analysis of 8584 Patients / R. Behman [et al.] // Ann Surg. – 2017. – Vol. 266, №3. – P.489-498. – doi: 10.1097/SLA.0000000000002369.
4. In-hospital costs of an admission for adhesive small bowel obstruction. / P. Krielen [et al.] // World J Emerg Surg. – 2016. – №11. – P.49. – doi: 10.1186/s13017-016-0109-y.

5. Use of National Burden to Define Operative Emergency General Surgery. / J.W. Scott [et al.] // JAMA Surg. – 2016. – vol.151, №6. – P.e160480. – doi: 10.1001/jamasurg.2016.0480.
6. Абашидзе, З.Ш. Возможность лапароскопической хирургии (клинический случай) / З.Ш. Абашидзе, Н.Ю. Битеев, Д.К. Тотаева // Московский хирургический журнал. – 2017. – № 6 (58). – С. 8-10.
7. Severe inflammatory reaction induced by peritoneal trauma is the key driving mechanism of postoperative adhesion formation. / S.V. Pismensky [et al.] // BMC Surg. – 2011. – № 11. – P.30. doi: 10.1186/1471-2482-11-30.
8. Quality of life, functional status and adhesiolysis during elective abdominal surgery / C. Strik [et al.] // Am J Surg. – 2018. – Vol.215, №1. P:104-112. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.08.001.
9. Higher incidence of surgery-related complications in Wilms tumor nephrectomy from clinical records analysis compared with central database registration / D. van Poll [et al.] // Pediatr Blood Cancer. – 2019. – Vol. 66, № 2. – e27502. – doi: 10.1002/pbc.27502.
10. Спаечная болезнь брюшной полости / А.А. Андреев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – Т.11, № 4. – С.320-326. – DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-320-326.
11. Беженарь, В.Ф. Спаечная болезнь органов малого таза у гинекологических больных: от патогенеза к профилактике / В.Ф. Беженарь, А.А. Цыпурдеева, Е.Н. Байлюк // Онкогинекология. – 2014. – № 4. – С.68-74.
12. The correlation of somatotype of person with the development and course of various diseases: results of russian research. / V.G. Kukes [et al.] // Russian Open Medical Journal. – 2018. – Vol.7, №3. – P.e0301. – DOI: 10.15275/rusomj.2018.0301/
13. Восканян, С.Э. Патогенез образования спаек после внутрибрюшных операций / С.Э. Восканян, П.С. Кызласов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2011. – № 4. – С.17-21.
14. Шатохина, С.Н. Особенности структуры перитонеального экссудата при спаечной болезни у детей с аппендикулярным перитонитом / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин, Д.С. Уварова // Патогенез. – 2015. – Т.13, №2. – С. 39-41.
15. Beyene, R.T. Intra-abdominal adhesions: Anatomy, physiology, pathophysiology, and treatment. / R.T. Beyene, S.L. Kavalukas, A. Barbul. // Curr Probl Surg. – 2015. – Vol.52, №7. – P. 271-319. – doi: 10.1067/j.cpsurg.2015.05.001.
16. Holmdahl, L. The role of fibrinolysis in adhesion formation. / L. Holmdahl // Eur J Surg Suppl. – 1997. – № 577. – P.24-31.
17. Decreased peritoneal tissue plasminogen activator during prolonged laparoscopic surgery. / W.J. Brokelman [et al.] // J Surg Res. – 2009. – vol.151, №1. – P. 89-93. – doi: 10.1016/j.jss.2008.01.005.
18. Heating of carbon dioxide during insufflation alters the peritoneal fibrinolytic response to laparoscopic surgery: A clinical trial. / W.J. Brokelman [et al.] // Surg Endosc. – 2008. – Vol.22, №5. – P.1232-1236. – DOI: 10.1007/s00464-007-9597-x.
19. Выбор срока оперативного лечения при острой спаечной тонкокишечной непроходимости (мультицентровое проспективное рандомизированное исследование) / А.В. Сажин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 3. – С.24-30. – doi: 10.17116/hirurgia2018324-30.
20. Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention / F. Catena [et al.] // World J Gastrointest Surg. – 2016. – Vol.8, №3. – P.222-231. – doi: 10.4240/wjgs.v8.i3.222. Review.
21. Ранние и отсроченные результаты хирургического лечения спаечной болезни брюшины. Ретроспективный анализ / И.Ф. Суфьяров [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 20-25. – DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-20-25.
22. Aquina, C.T. Who Should Manage Patients with Adhesive Small Bowel Obstruction? / C.T. Aquina, F.J. Fleming // Adv Surg. – 2017. – Vol. 51, № 1. – P. 125-140. – doi: 10.1016/j.yasu.2017.03.010.
23. Behman, R. Laparoscopic Surgery for Small Bowel Obstruction: Is It Safe? / R. Behman, A.B. Nathens, P.J. Karanicolas // Adv Surg. – 2018 – Vol. 52, №1. – P:15-27. – doi: 10.1016/j.yasu.2018.03.001.
24. In-hospital costs of an admission for adhesive small bowel obstruction. / P. Krielen, [et al.] // World J Emerg Surg. – 2016. – №11. – P.49. – doi: 10.1186/s13017-016-0109-y.
25. Determination of therapeutic strategy for adhesive small bowel obstruction using water-soluble contrast agents: An audit of 776 cases in a single center / H. Mori, [et al.] // Surgery. – 2017. – Vol.162, №1. – P.139-146. – doi: 10.1016/j.surg.2017.01.023.
26. Adhesions small bowel obstruction in emergency setting: conservative or operative treatment? / M. Assenza [et al.] // G Chir. – 2016. – Vol. 37, № 4. – P.145-149.
27. Operative versus non-operative management of adhesive small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis / S. Hajibandeh [et al.] // Int J Surg. – 2017. – №45. – P.58-66. – doi: 10.1016/j.ijsu.2017.07.073.
28. Кригер, А.Г. Технические аспекты операций при острой спаечной кишечной непроходимости / А.Г. Кригер // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 4. – С. 81-84. – DOI: 10.17116/hirurgia2017481-84.
29. Назаренко, А.А. Лапароскопический адгезиолизис и барьерная профилактика спаечного процесса брюшной полости / А.А. Назаренко, В.П. Акимов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 8. – С. 83-85. – DOI: 10.17116/hirurgia2016883-85.
30. Clinical Treatment and Analysis of Laparoscopic Enterolysis Surgery. / Wu B.Y. [et al.] // Indian J Surg. – 2015. – №77 (Suppl 2). – P.698-702. – doi: 10.1007/s12262-013-0991-4.
31. Вопросы патогенеза спаечной болезни брюшины и современные подходы к ее предупреждению. Обзор литературы / О.Э. Луцевич [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2017. – № 3 (55). – С. 11-26.
32. Heating of carbon dioxide during insufflation alters the peritoneal fibrinolytic response to laparoscopic surgery: A clinical trial. / W.J. Brokelman [et al.] // Surg Endosc. – 2008. – Vol. 22, № 5. – P.1232-1236. – DOI: 10.1007/s00464-007-9597-x.
33. Role of the peritoneal cavity in the prevention of postoperative adhesions, pain, and fatigue / P.R. Koninckx [et al.] // Fertil Steril. – 2016. – Vol.106, №5. – P.998-1010. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.012.
34. Тимофеев, М.Е. Острая ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость на современном этапе: возможности лапароскопии в диагностике и лечении / М.Е. Тимофеев, В.В. Волков, С.Г. Шаповальянц // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – Т.21, № 2. – С.36-52.
35. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. / R.P.G. Ten Broek [et al.] // World J Emerg Surg. – 2018. – № 13. – P. 24. – doi: 10.1186/s13017-018-0185-2.
36. Сажин, А.В. Применение лапароскопических технологий в лечении острой кишечной непроходимости неопухолевого генеза (10-летний опыт) / А.В. Сажин, С.В. Мосин, М.А. Дзусов // Эндоскопическая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 1. – С. 12-18. – DOI: 10.17116/endoskop20162212-18.
37. Тарасенко, С.В. Лапароскопический доступ при лечении спаечной тонкокишечной непроходимости / С.В. Тарасенко [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2018. – Т.177, № 2. – С. 30-33. – DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-30-33.
38. Тимофеев М.Е. Лапароскопическая диагностика и лечение острой ранней спаечной тонкокишечной непроходимости / М.Е. Тимофеев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 8. – С.46-53.
39. Коронарные сосуды и гемомикроциркуляторное русло миокарда в норме и при ишемической болезни сердца / М.Р.Сапин [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т.45, №1. – С.5-10.
40. Особенности лапароскопических операций в условиях спаечной болезни брюшины и возможности ее лапароскопического лечения и профилактики / О.Э. Луцевич [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. – Т.67, № 1. – С. 69-73. – DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.1.69-73.

REFERENCES

- Sluchaj uspesnogo hirurgicheskogo lecheniya ostroj spaечноj kishečnoj neprohodimosti s ispol'zovaniem maloinvazivnoj tekhnologii / O.S. Bojmurodov [i dr.] // Vestnik Avicenny. – 2017. – T.19, № 4. – S. 566-570. – DOI: 10.25005/2074-0581-2017-19-4-566-570. (In Russ).
- Spaечnaya bolezni' bryushiny: sovremennyy vzglyad na patogenezi i lechenie / O.EH. Lucevich [i dr.] // Hirurgiya. ZHurnal im. N.I. Pirogova. – 2017. – № 10. – S. 100-108. – DOI: 10.17116/hirurgia201710100-108. (In Russ).
- Laparoscopic Surgery for Adhesive Small Bowel Obstruction Is Associated With a Higher Risk of Bowel Injury: A Population-based Analysis of 8584 Patients / R. Behman [et al.] // Ann Surg. – 2017. – Vol.266, №3. – P.489-498. – doi: 10.1097/SLA.0000000000002369.
- In-hospital costs of an admission for adhesive small bowel obstruction. / P. Krielen [et al.] // World J Emerg Surg. – 2016. – №11. – P.49. – doi: 10.1186/s13017-016-0109-y.
- Use of National Burden to Define Operative Emergency General Surgery. / J.W. Scott [et al.] // JAMA Surg. – 2016. – Vol.151, №6. – P.e160480. – doi: 10.1001/jamasurg.2016.0480.
- Abashidze, Z.SH. Vozmozhnosti laparoskopicheskoy hirurgii (klinicheskij sluchaj) / Z.SH. Abashidze, N.YU. Biteev, D.K. Totaeva // Moskovskij hirurgicheskij zhurnal. – 2017. – № 6 (58). – S. 8-10. (In Russ).
- Severe inflammatory reaction induced by peritoneal trauma is the key driving mechanism of postoperative adhesion formation. / S.V. Pismensky, [et al.] // BMC Surg. – 2011. – №11. – P.30. – doi: 10.1186/1471-2482-11-30.
- Quality of life, functional status and adhesiolysis during elective abdominal surgery / C. Strik [et al.] // Am J Surg. – 2018. – Vol.215, №1. –P:104-112. - doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.08.001.
- Higher incidence of surgery-related complications in Wilms tumor nephrectomy from clinical records analysis compared with central database registration / D. van Poll [et al.] // Pediatr Blood Cancer. – 2019. – Vol.66, № 2. – e27502. – doi: 10.1002/pbc.27502.
- Spaечnaya bolezni' bryushnoj polosti / A.A. Andreev [i dr.] // Vestnik ehksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii. – 2017. – T.11, № 4. – S.320-326. – DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-320-326. (In Russ).
- 11.Bezhenar', V.F. Spaечnaya bolezni' organov malogo taza u ginekologicheskikh bol'nyh: ot patogeneza k profilaktike / V.F. Bezhenar', A.A. Cyurdeeva, E.N. Bajlyuk // Onkoginekologiya. – 2014. – № 4. – S.68-74. (In Russ).
- The correlation of somatotype of person with the development and course of various diseases: results of russian research. / V.G. Kukes [et al.] // Russian Open Medical Journal. – 2018. – Vol.7, №3. – P.e0301. – DOI: 10.15275/rusomj.2018.0301.
- Voskanyan, S.EH. Patogenezi obrazovaniya spaek posle vnutribryushnyh operacij / S.EH. Voskanyan, P.S. Kyzlasov // Patologicheskaya fiziologiya i ehksperimental'naya terapiya. – 2011. – № 4. – S.17-21. (In Russ).
- SHatohina, S.N. Osobennosti struktury peritoneal'nogo ehkssudata pri spaечноj bolezni u detej s appendikulyarnym peritonitom / S.N. SHatohina, V.N. SHabalin, D.S. Uvarova // Patogenezi. – 2015. – T.13, № 2. – S. 39-41. (In Russ).
- Beyene, R.T. Intra-abdominal adhesions: Anatomy, physiology, pathophysiology, and treatment / R.T. Beyene, S.L. Kavalukas, A. Barbul. // Curr Probl Surg. – 2015. – Vol.52, №7. – P. 271-319. – doi: 10.1067/j.cpsurg.2015.05.001.
- Holmdahl, L. The role of fibrinolysis in adhesion formation. / L. Holmdahl // Eur J Surg Suppl. – 1997. – № 577. – P.24-31.
- Decreased peritoneal tissue plasminogen activator during prolonged laparoscopic surgery / W.J. Brokelman [et al.] // J Surg Res. – 2009. – Vol.151, №1. – P. 89-93. – doi: 10.1016/j.jss.2008.01.005.
- Heating of carbon dioxide during insufflation alters the peritoneal fibrinolytic response to laparoscopic surgery: A clinical trial / W.J. Brokelman [et al.] // Surg Endosc. – 2008. – Vol.22, №5. – P.1232-1236. – DOI: 10.1007/s00464-007-9597-x.
- Vybor sroka operativnogo lecheniya pri ostroj spaечноj tonkokishečnoj neprohodimosti (multicentrovoe prospektivnoe randomizirovanoe issledovanie) / A.V. Sazhin [i dr.] // Hirurgiya. ZHurnal im. N.I. Pirogova. – 2018. – № 3. – S.24-30. – doi: 10.17116/hirurgia2018324-30. (In Russ).
- Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention / F. Catena [et al.] // World J Gastrointest Surg. – 2016. – Vol.8, №3. – P.222-231. – doi: 10.4240/wjgs.v8.i3.222. Review.
- Rannie i otrochennye rezul'taty hirurgicheskogo lecheniya spaечноj bolezni bryushiny. Retrospektivnyj analiz / I.F. Sufiyarov [i dr.] // Kreativnaya hirurgiya i onkologiya. – 2017. – T. 7, № 3. – S. 20-25. – DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-20-25. (In Russ).
- Aquina, C.T. Who Should Manage Patients with Adhesive Small Bowel Obstruction? / C.T. Aquina, F.J. Fleming // Adv Surg. – 2017. – Vol.51, №1. – P.125-140. – doi: 10.1016/j.yasu.2017.03.010.
- Behman, R. Laparoscopic Surgery for Small Bowel Obstruction: Is It Safe? / R. Behman, A.B. Nathens, P.J. Karanicolas // Adv Surg. – 2018. – Vol.52, №1. – P:15-27. – doi: 10.1016/j.yasu.2018.03.001.
- In-hospital costs of an admission for adhesive small bowel obstruction / P. Krielen, [et al.] // World J Emerg Surg. – 2016. – № 11. – P.49. – doi: 10.1186/s13017-016-0109-y.
- Determination of therapeutic strategy for adhesive small bowel obstruction using water-soluble contrast agents: An audit of 776 cases in a single center / H. Mori, [et al.] // Surgery. – 2017. – Vol. 162, №1. – P.139-146. – doi: 10.1016/j.surg.2017.01.023.
- Adhesions small bowel obstruction in emergency setting: conservative or operative treatment? / M. Assenza [et al.] // G Chir. – 2016. – Vol. 37, № 4. – P.145-149.
- 27.Operative versus non-operative management of adhesive small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis. / S. Hajibandeh [et al.] // Int J Surg. – 2017. – № 45. – P.58-66. – doi: 10.1016/j.ijsu.2017.07.073.
- Kruger, A.G. Tekhnicheskie aspekty operacij pri ostroj spaечноj kishečnoj neprohodimosti / A.G. Kruger // Hirurgiya. ZHurnal im. N.I. Pirogova. – 2017. – № 4. – S. 81-84. – DOI: 10.17116/hirurgia2017481-84. (In Russ).
- Nazarenko, A.A. Laparoskopicheskij adgezioz i bar'emnaya profilaktika spaечnogo processa bryushnoj polosti / A.A. Nazarenko, V.P. Akimov // Hirurgiya. ZHurnal im. N.I. Pirogova. – 2016. – № 8. – S. 83-85. – DOI: 10.17116/hirurgia2016883-85. (In Russ).
- Clinical Treatment and Analysis of Laparoscopic Enterolysis Surgery / Wu B.Y. [et al.] // Indian J Surg. – 2015. – № 77 (Suppl 2). – P.698-702. – doi: 10.1007/s12262-013-0991-4.
- Voprosy patogeneza spaечноj bolezni bryushiny i sovremennye podhody k ee preduprezhdeniyu. Obzor literatury / O.EH. Lucevich [i dr.] // Moskovskij hirurgicheskij zhurnal. – 2017. – № 3 (55). – S. 11-26. (In Russ).
- Heating of carbon dioxide during insufflation alters the peritoneal fibrinolytic response to laparoscopic surgery: A clinical trial. / W.J. Brokelman [et al.] // Surg Endosc. – 2008. – Vol.22, №5. – P.1232-1236. – DOI: 10.1007/s00464-007-9597-x.
- Role of the peritoneal cavity in the prevention of postoperative adhesions, pain, and fatigue. / P.R. Koninckx [et al.] // Fertil Steril. – 2016. – Vol.106, № 5. – P.998-1010. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.012.
- Timofeev, M.E. Ostraya rannaya spaечnaya tonkokishechnaya neprohodimost' na sovremennom eh tape: vozmozhnosti laparoskopii v diagnostike i lechenii / M.E. Timofeev, V.V. Volkov, S.G. SHapoval'yanc // EHndoskopicheskaya hirurgiya. – 2015. – T.21, № 2. – S.36-52. (In Russ).
- Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. / R.P.G. Ten Broek [et al.] // World J Emerg Surg. – 2018. – № 13. – P.24. – doi: 10.1186/s13017-018-0185-2.
- Sazhin, A.V. Primenenie laparoskopicheskikh tekhnologij v lechenii ostroj kishečnoj neprohodimosti neopuholevogo geneza (10-letnij opyt) / A.V. Sazhin, S.V. Mosin, M.A. Dzusov // EHndoskopicheskaya hirurgiya. – 2016. – T. 22, № 1. – S. 12-18. – DOI: 10.17116/endoskop201622112-18. (In Russ).

37. Tarasenko, S.V. Laparoskopicheskiy dostup pri lechenii spaechnoy tonkokishechnoy neprohodimosti / S.V. Tarasenko [i dr.] // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. – 2018. – Т.177, № 2. – С. 30-33. – DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-30-33. (In Russ).
38. Timofeev M.E. Laparoskopicheskaya diagnostika i lechenie ostroy ranney spaechnoy tonkokishechnoy neprohodimosti / M.E. Timofeev [i dr.] // Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2015. – № 8. – С.46-53. (In Russ).
39. Koronarnye sosudy i gemomikrocirkulyatornoe ruslo miokarda v norme i pri ishemicheskoy bolezni serdca / M.R.Sapin [i dr.] // Regionalnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. – 2013. – Т.45, №1. – С.5-10. (In Russ).
40. Osobennosti laparoskopicheskikh operacij v usloviyah spaechnoy bolezni bryushiny i vozmozhnosti ee laparoskopicheskogo lecheniya i profilaktiki / O.E.H. Lucevich [i dr.] // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. – 2017. – Т.67, № 1. – С. 69-73. – DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.1.69-73. (In Russ).

УДК. 616.348-002.-351 -002.44 -089.844

© И.И. Хидиятов, А.А. Гумеров, Ф.Ф. Каев, 2018

И.И. Хидиятов, А.А. Гумеров, Ф.Ф. Каев
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТОНКОКИШЕЧНЫХ РЕЗЕРВУАРОВ
 ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ
 ПОСЛЕ КОЛЭКТОМИЙ У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В обзорной статье представлена история разработки восстановительных операций у больных язвенным колитом. Показана эффективность использования различных тонкокишечных резервуаров при реконструктивно-восстановительных операциях после колэктомий. Представлены возможные осложнения, возникающие после формирования тонкокишечных резервуаров и нерешенные проблемы реконструктивно - восстановительных операций. Авторы приходят к выводу, что своевременно проведенная колэктомия с формированием в последующем тонкокишечного резервуара с илеоанальным соустьем, является наиболее оптимальным способом лечения. Достаточно частые гнойные осложнения и развитие резервуарита при формировании тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом остаются нерешенной проблемой и определяют необходимость дальнейших научных изысканий.

Ключевые слова: язвенный колит, тонкокишечные резервуары, осложнения, резервуарит.

I.I. Khidiyatov, A.A. Gumerov, F.F. Kaev
**EFFICIENCY OF ILEAL POUCH ANAL ANASTOMOSIS
 IN RECONSTRUCTIVE - RESTORATIVE OPERATIONS
 AFTER COLECTOMY IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS**

The review article presents the history of the development of reconstructive operations in patients with ulcerative colitis. The efficiency of using various ileal pouch anal anastomoses during reconstructive surgeries after colectomy has been shown. Possible complications arising after the formation of ileal pouch anal anastomoses and unsolved problems of reconstructive - restorative operations are presented. The authors come to the conclusion that timely colectomy with the formation of a subsequent ileal pouch anal anastomosis is the most optimal method of treatment. Quite frequent purulent complications and the development of pouchitis in patients with ulcerative colitis remain an unsolved problem and determine the need for further scientific research.

Key words: ulcerative colitis, ileal pouch anal anastomoses, complications, pouchitis.

Больные язвенным колитом (ЯК) подвергаются хирургическому лечению в 10-30% случаев в связи с развитием таких серьезных осложнений, как перфорация толстой кишки, токсическая дилатация, неконтролируемое кишечное кровотечение, стеноз, неэффективность консервативного лечения, развитие рака толстой кишки [1,2,4,8,46,51,68]. При осложненных формах ЯК наиболее обоснованным оперативным лечением является колэктомия, позволяющая избавить пациента от заболевания [18,51,58,57]. Тем не менее все еще остается ряд нерешенных вопросов, связанных с восстановлением кишечной проходимости после субтотальной и тотальной колопротэктомии у больных, оперированных по поводу ЯК, болезни Крона, семейного аденоматозного полипоза [16,17,56,72]. До начала 1980-х годов операцией выбора для этой категории больных являлась колпротэктомия с посто-

янной терминальной илеостомой по Бруку [12,21,23,44]. В 70- 80-е годы XX века при ЯК из восстановительных операций наибольшее распространение получили илеоанальные и илеоректальные анастомозы [3,12,22,23,51]. При илеоанальных соустьях неудовлетворительные функциональные результаты бывают обусловлены отсутствием резервуарной функции, недостаточностью анального сфинктера, что сопровождается частым жидким стулом, мацерацией перианальной кожи, формированием параректальных свищей, флегмоной таза. Илеоанальный анастомоз без достаточной удерживающей функции сфинктера приводит, по сути, к промежностной илеостоме, крайне неудобной для пациента, что вынуждало в ряде случаев устранять илеоанальное соустье с формированием постоянной илеостомы [1,2,27,31,51]. В обзорной статье А.И. Никитина с соавт. (1993) по-

казано, что при развитии тяжелых последствий после илеоанальных анастомозов единственным выходом из создавшегося положения в конечном итоге является формирование илеостомы [17]. Илеоанальные соустья дают гораздо худшие отдаленные результаты по сравнению с илеоректоанастомозом. Это связано с нарушением удерживающей функции сфинктера заднего прохода из-за нарушения его иннервации во время проктэктомии [1,2,51]. Сторонники формирования илеоректального соустья считали, что риск развития рака в культе прямой кишки преувеличен и постоянный эндоскопический контроль с биопсией позволяет своевременно выявлять это осложнение [11,17,33]. Оставленная культя прямой кишки выполняет роль резервуара, а удаление ее ведет к нарушению тазовых органов [22]. В 1960-1970 годы среди сторонников формирования илеоректальных анастомозов широкое распространение получили операции по В.И. Юхтину (1965), А.А. Васильеву (1967), И.Ю. Юдину (1976), S.Aylett (1971), J.Goligher (1967) [1,3,23,27,51]. Однако, как показала практика, формирование илеоректального анастомоза не приводит к полному исцелению пациента и не исключает возможности рецидива воспаления в прямой кишке и развития рака [9,18,27, 59].

Учитывая недостатки низких илеоректальных и илеоанальных анастомозов, такие как нарушение функции анального сфинктера, частый стул, риск развития рака, рядом авторов были разработаны эндоректальные илеоанальные анастомозы с демуказией слизистой оболочки прямой кишки [1,25,29, 30,48,50,55]. По их мнению подобные восстановительные операции предупреждают повреждение тазовых органов и риск развития рака. Однако эти операции также не лишены недостатков, заключающихся в частом жидком стуле, инконтиненции, мацерации перианальной кожи, образовании свищей, абсцессов в малом тазу, стриктур. Кроме того, выполнение демуказии – технически сложная задача: отмечается высокий риск расхождения швов анастомоза и развития циркуляторных нарушений в низведенной петле тонкого кишечника [1,29,49]. В результате патоморфологических исследований прямой кишки, проведенных Herpell J. (1983), было установлено, что при мукозэктомии не всегда удается полностью удалить слизистую оболочку [55]. По данным Киркина Б.В. (1988), Kariv R. (2010) демуказия не предупреждает риска развития рака в культе прямой кишки [11, 59]. Так, Branco B. C. et al. (2009) при анализе резуль-

татов резервуарно-анального анастомоза у 26 пациентов выявили, что у 5 больных, которым была выполнена мукозэктомия, развился рак в культе прямой кишки [33]. Удаление слизистой оболочки и подслизистой основы (мукозсубмукозэктомия) ухудшает сращение илеоэндоанального анастомоза и чувствительность оставшихся отделов хирургического анального канала [18].

Учитывая, что одной из основных задач при хирургическом лечении ЯК является уменьшение частоты стула, с 1950 года начали разрабатываться и были предложены разнообразные тонкокишечные резервуары [23,27,28,35,39,41,47,50,69,70]. Использование резервуаров способствует устранению недостатков, присущих илеоанальным и илеоректальным анастомозам, позволяет снизить частоту стула, инконтиненцию, не нарушая функцию тазовых органов [2,40,43,44,45]. По данным E.D. Skargard et al. (1989) 92% больных, перенесших субтотальную резекцию толстой кишки с формированием резервуара, согласились бы повторно перенести подобную операцию альтернативно илеостомии [72]. В настоящее время «золотым стандартом» считаются восстановительно-пластические операции с илеоанальным резервуарным анастомозом (ИАРА) [8,68,71]. По данным специалистов ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» МЗ России Кашинева В.Н., Ачкасова С.И., Белихова К.В с соавт. (2014) формирование тонкокишечного резервуара является на сегодняшний день единственным способом реабилитации больных ЯК после колэктомии [10]. Тонкокишечный резервуар позволяет контролировать акт дефекации. При этом частота стула составляет 3-8 раз в сутки. Восстановительные операции с формированием ИАРА проводятся в два или три этапа [9,31,44,46,50,69].

С целью уменьшения частоты стула предложено множество вариантов резервуаров различной конструкции [3,22,26,28,35,41, 48,52,58,69,70].

I. Bergert (1960) предложил U-образный резервуар, Fallis Barron (1960) – резервуар в виде перевернутой девятки, Юхтин (1966) – двухкамерный резервуар (1,23, цит. 48). Наибольшее распространение получили внутритазовые резервуары L-, J-, S-, W-типов, формируемые из петель подвздошной кишки (Рис.1-4). В основе L-резервуара лежит создание широкого анастомоза по типу бок в бок (рис.1), при J-резервуаре создается широкий анастомоз между изоперистальтически

направленными петлями тонкой кишки (рис.2), при S-резервуаре формируются боковые анастомозы из втрое сложенной подвздошной кишки (рис.3), W-резервуар формируется последовательным созданием широких боковых анастомозов между петлями подвздошной кишки, сложенными W-образно (рис.4) [1,41,35,39,52,58, 69,63].

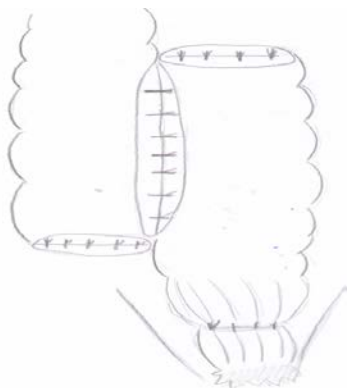


Рис. 1. L-образный резервуар

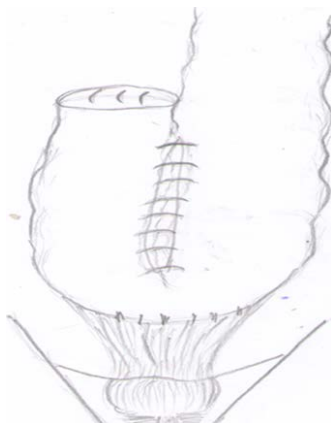


Рис. 2. J-образный резервуар

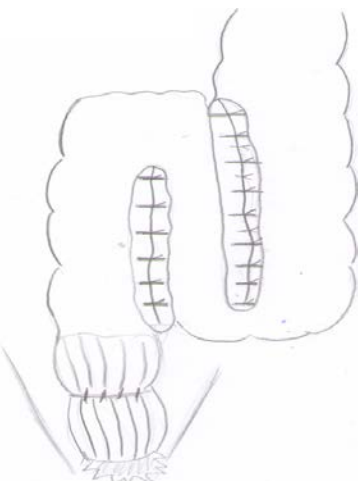


Рис. 3. S-образный резервуар

По данным этих авторов применение резервуаров способствует значительному уменьшению частоты стула по сравнению с обычными соединениями конец в конец. Так, по данным P.R. O Connell et al. (1987) и Sancho-Fornes et al. (1988) применение J-

резервуара способствует уменьшению частоты стула до 4-6 раз в сутки, сохраняя способность удерживать кал и газы [37]. G.Ribotta et al. (1988) также сообщили о снижении частоты стула до 4-7 раз в сутки после формирования J-резервуара [72]. По данным Liljegvist L. K., Lindqvist K.A. (1988) при применении J-резервуара частота стула становится реже, чем при S- резервуаре [67].

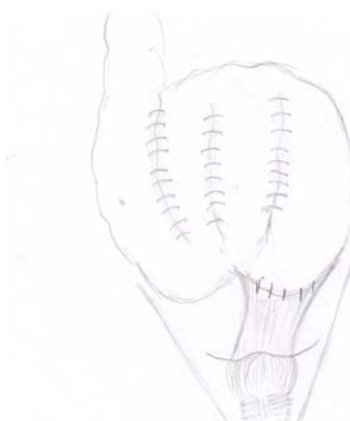


Рис. 4. W-образный резервуар

В последние годы появились публикации по эффективности лапароскопического формирования тонкокишечных резервуаров как у взрослых, так и у детей [7,15,20]. Отмечено, что сразу после операции наблюдается повышение частоты стула и отмечается различная степень недержания кишечного содержимого. С течением времени функция резервуара постепенно улучшается и стабилизируется. Способность удерживать кишечное содержимое в течение дня характеризуется как отличная в среднем у 50% больных спустя 10 лет после операции [42,71]. Так, Fazio V.W. et al. (2013), анализируя отдаленные результаты лечения 3707 больных НЯК через 5, 10 лет, выявили, что полное анальноедержание стула и газов днем демонстрировали 79,3% больных. Ночью этот показатель составил 74,4% [46]. Ряд авторов отмечают, что вне зависимости от используемого резервуара (J, S или W), существенного уменьшения частоты стула не происходит [58, 61]. Keighley et al. (1988) при сравнении W- и J- резервуаров не отметили разницы в частоте стула [61]. Аналогично Ribotta et al. (1988), Turet T (1990) не выявили разницы в частоте стула при применении J-, S-, W-резервуаров [72]. Исходя из этого более оптимальным является формирование J-резервуара ввиду его несложной конструкции. Формирование S-, W-резервуаров занимает много времени и выполнение их технически сложно, что приводит к развитию большого числа осложнений. По мнению Пойда А.И. (2012, 2015) при формировании резервуаров,

при которых проводится рассечение и сшивание стенок тонкой кишки, нарушается сосудистая и нервная трофика стенки резервуара, уменьшается ее двигательная активность, происходит патологическая задержка кишечного содержимого, что приводит к распаду и гниению его содержимого, снижается резистентность слизистой оболочки к инфекциям. Автором было предложено формирование тонкокишечного резервуара без рассечения стенки тонкой кишки. Резервуар формируется путем фиксации петель дистального отдела подвздошной кишки в определенном взаиморасположении (рис.5)[18]. Наш опыт хирургического лечения больных ЯК с формированием V-образного резервуара (рис.6), при котором только частично рассекается стенка в проксимальной части изоперистальтически соединенных петель тонкой кишки, также свидетельствовал о большей сохранности сократительной способности резервуара [21].



Рис. 5. Илеоректальный резервуар по Fallis-Barron

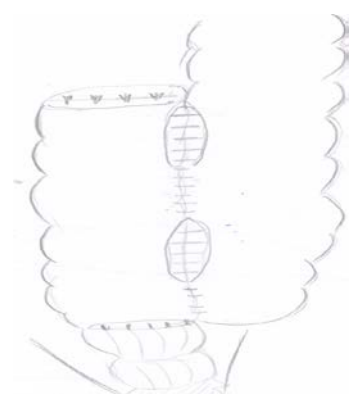


Рис. 6. V-образный резервуар

Достаточно часто функция резервуара остается непредсказуемой [26,34,37,40]. По данным Fazio V.W. et al. (2013), Leowardi C et al. (2010): Hueting W.E. et al. (2005) неэффективность резервуара («failure pouch») и необходимость его удаления составляет 6-10% [46,56,65]. Наиболее частой причиной резер-

вуара «failure pouch» являются гнойные осложнения (абсцессы, флегмоны клетчаточных пространств таза, свищи, ректовагинальные свищи, стеноз резервуарно-анального анастомоза), обусловленные несостоятельностью швов тонкокишечного резервуара и резервуарно-анальных анастомозов (2-5,6%), а также стриктуры, перегибы резервуара, выраженное воспаление в сохраненной слизистой оболочке прямой кишки. Отмечено, что осложнения реже развиваются при формировании резервуарно-анального анастомоза с использованием степлеров [13,40,42,45, 49,53,54]. Одной из причин неэффективности восстановительно-пластической операции в связи с развитием различных осложнений (гнойных осложнений, стриктур, свищей) является не диагностированная до операции болезнь Крона (БК). У 10% больных даже после изучения операционного материала, полученного при колэктомии, не удается провести дифференциальную диагностику между БК и ЯК [9,19]. Поэтому в настоящее время вопрос формирования тонкокишечного резервуара у больных с БК остается открытым. Противопоказаниями к применению тонкокишечного резервуара являются рак нижнеампулярного отдела или анального канала прямой кишки, разрушение мышечного каркаса анального сфинктера, наличие экстрасфинктерных свищей [8,19]. При формировании резервуара стенки тонкой кишки рассекаются и сшиваются, в результате чего образуется емкость, вмещающая 150-350 мл тонкокишечного содержимого. У 12,5-22% пациентов наблюдаются эвакуаторные нарушения со стороны резервуара [18]. Установлено, что увеличение объема резервуара способствует уменьшению частоты стула, однако значительное удлинение продольного размера L- и J-резервуаров более чем на 14-20 см, приводит к их патологическому расширению, что требует повторной оперативной коррекции [74]. Stelzner E. W. Fenkalsrud G. Lichenstein (1989, 1983) при сравнении резервуаров различной длины у 153 оперированных больных ЯК установили, что при длине более 30 см перерастяжение резервуара наблюдается в 5 раз чаще, чем при длине 14-16 см [74]. В основе патологического расширения резервуаров лежит резкое понижение сократительных свойств циркулярного мышечного слоя тонкого кишечника, приводящее к увеличению остаточного объема. В результате в резервуаре застаиваются каловые массы, начинается брожение, развиваются гнилостные процессы, что ведет к постоянному протеканию жидкого кала и ин-

континенции. Уменьшение же продольной длины резервуара до менее 10-12 см не приводит к существенному уменьшению частоты стула [6]. По данным Давыдяна Г.Г. (1994), помимо продольного и поперечного размеров резервуара, на его функцию влияют уровень низведения, длина отводящего сегмента, расположение резервуара в малом тазу, наличие сужений и стриктур в зоне анастомоза [6]. Так, горизонтальное расположение резервуара резко ухудшает его опорожняющую функцию [4,52]. Одним из частых осложнений (1,8-2,1%) является развитие в резервуаре воспаления – «паучит» (резервуарит).

Клинически «паучит» сопровождается частыми кровянистым жидкими выделениями, недержанием кала, тенезмами, болями в животе, повышением температуры. При этом слизистая оболочка становится отечной, зернистой, покрывается эрозиями и язвами, наблюдается контактная кровоточивость. При гистологических исследованиях «паучит» (резервуарит) проявляется острым неспецифическим воспалением, наблюдается атрофия и уменьшение числа ворсинок, обнаруживаются абсцессы крипт. Такое осложнение встречается в 10-40% случаев [8,42,43,54,57]. По данным Hurst R.D. (1996), в большинстве случаев «паучит» развивается в первые 12 месяцев после формирования резервуара [54]. В 50% случаев признаки «паучита» появляются эпизодически. Хроническая форма «паучита» встречается редко. По данным Fazio V.W. (2013) в 48% случаев «паучит» развивается хотя бы один раз в течение 10 лет, а в течение 20 лет – у 70% пациентов [46]. В большинстве случаев «паучит» (резервуарит) развивается у больных, оперированных по поводу ЯК.

Многие исследователи причинами «паучита» (резервуарита) считают развитие дисбиоза и снижение иммунитета. Отмечено, что у пожилых пациентов чаще развивается «паучит» (резервуарит) и стриктуры анастомоза. Применение антибиотиков, метронидазола, пробиотиков способствует купированию явлений «паучита» [15,36,43,60]. Ректальное

использование глюкокортикоидов, месазалина, азатиоприна также приводит к купированию воспаления в резервуаре [9]. Одним из осложнений, при котором развивается воспаление слизистой оболочки оставшейся культы прямой кишки, является «каффит», проявляющийся тенезмами, выделением крови и болями в заднем проходе [68].

По данным Lavery I. C. et al. (1995) «каффит» развивается у 10-40% оперированных больных [62]. Местное лечение свечами, содержащими 5-аминосалициловую кислоту, и гармонами способствует купированию воспаления (Wu B. 2013). Гнойные осложнения в виде развития абсцессов, параректальных и ректо-вагинальных свищей в зоне анастомоза являются достаточно частыми осложнениями в послеоперационном периоде, достигающими по данным ряда авторов более 10%. Такие осложнения могут возникать как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде, через несколько лет [46,53,63,64,66]. Отмечено, что риск развития гнойных осложнений увеличивается при применении в дооперационном периоде гормонов [24,66]. Риск развития рака в тонкокишечном резервуаре невелик, тем не менее необходимо регулярное эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки. Риск развития рака резервуара повышен у пациентов, оперированных по поводу рака толстой кишки и первичного склерозирующего холангита [9].

Выводы

Таким образом, обзор литературных данные свидетельствует, что своевременно проведенное хирургическое лечение больных ЯК, заключающееся в колэктомии с формированием в последующем тонкокишечного резервуара с илеоанальным соустьем, является наиболее оптимальным способом лечения. Достаточно частые гнойные осложнения и развитие резервуарита при формировании тонкокишечных резервуаров у больных ЯК остаются нерешенной проблемой и определяют необходимость дальнейших научных изысканий.

Сведения об авторах статьи:

Хидиятов Ильдар Ишмурзович – профессор, зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hidiatoff.ildar@yandex.ru.

Гумеров Айтбай Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской хирургии с курсом ИДПО ФБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pedsurg@bk.ru.

Каев Флорит Фаритович – ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балтайтис, Ю.В. / Ю.В. Балтайтис [и др.]// Неспецифический язвенный колит. – Киев. – 1986. – 189 с.
2. Балтайтис, Ю.В. Клиническая оценка колэктомии с демуккацией прямой кишки и илеоанальным анастомозом //Хирургия. – 1986. – № 9. – С.114-117.
3. Васильев, А.А. Клиника и хирургическое лечение неспецифического язвенного колита. – М.: Медицина, 1967. – 215 с.

4. Воробьев, Г.И. Влияние послеоперационных стриктур на функциональные результаты реконструктивно-восстановительных операций с формированием внутритазового тонкокишечного резервуара/ Г.И. Воробьев [и др.] //Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –1995. – Т.5. – С.79-82.
5. Воробьев, Г.И. Достижимы ли удовлетворительные результаты хирургического лечения язвенного колита / Г.И. Воробьев, Т.Л. Михайлова, Н.В.Костенко //Колопроктология. – 2006. – № 2 (16). – С. 34-42.
6. Давыдян Г.Г. Анатомо-функциональные критерии формирования внутритазового тонкокишечного резервуара у больных после удаления толстой кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 25 с.
7. Ибатуллин, А.А. Особенности эндохирургических лапароскопических операций при язвенном колите /А.А. Ибатуллин, М.В. Тимербулатов, Ф.М. Гайнутдинов //Колопроктология. – 2016. – № 2(56). – С. 90-91.
8. Ивашкин, В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом/ В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 1. – С. 48-65.
9. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита/ В.Т. Ивашкин [и др.] //Колопроктология. – 2017. – № 1(59). – С.7-30.
10. Кашников, В.Н. Результаты формирования первичных и вторичных тонкокишечных резервуаров при язвенном колите/ В.Н. Кашников [и др.] //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – Т.24. – С.73-77.
11. Киркин, Б.В. Рак толстой кишки у больных неспецифическим колитом/ Б.В. Киркин [и др.] // Клин. медицина. – 1988. – Т. 66, № 9. – С.108-113.
12. Кноблех, Я. Об илеоректальном анастомозе при колэктомии по поводу язвенного колита/ Я. Кноблех, И. Новак // Хирургия. – 1987. – № 2. – С.67-72.
13. Кузьминов, А.М. Лечебная тактика у пациентов с ослабленной формой семейного аденоматоза толстой кишки /А.М. Кузьминов [и др.] //Колопроктология. – 2016. – № 2(56). – С.96-97.
14. Левитан, М.Х. Неспецифические колиты/ М.Х.Левитан, В.Д. Федоров, Л.Л. Капуллер. – М.: Медицина, 1989. – 280 с.
15. Наврузов, Б.С. Эффективность применения пробиотиков в лечении воспалительно-язвенного процесса культи прямой кишки после тотальной колэктомии/ Б.С. Наврузов, Д.У. Пазылова, Э. Х. Этамбердиева //Колопроктология. – 2016. – № 2 (56). – С.56-97.
16. Непосредственные и отдаленные результаты трехэтапного хирургического лечения язвенного колита с формированием J-образного илеорезервуара / П.В. Царьков [и др.] // Новости колопроктологии, РЖГТК, 2016.-№2.-64-72.
17. Никитин, А.М. К обоснованию формирования тонкокишечных резервуаров/ А.М.Никитин, Г.Г. Давыдян// Проблемы проктологии. – М., ВнПИ. –1990. – Вып. 11. – С.60-67.
18. Никитин, А.М. Альтернатива илеостомии/ А.М. Никитин [и др.] //Врач. – 1993. – № 8. – С. 22-25.
19. Пойда, А.И. Современная хирургическая тактика при язвенном колите //Колопроктология. – Аспекты лукувания. – 2012. – № 3. – С.16-17.
20. Пойда, А.И. Современная хирургическая тактика при болезни Крона / А.И. Пойда [и др.] //Проблеми загальної хірургічної клінічної хірургії. – 2015. – № 1. – С.5-12.
21. Поддубный, И.В. Лапароскопические операции при тяжелом неспецифическом язвенном колите у детей/ И.В. Поддубный [и др.] //Колопроктология. – 2006. – № 4 (18). – С. 47-49.
22. Тонкокишечные резервуары в реабилитации больных язвенным колитом. // А.В. Гусев [и др.], Колопроктология.- 2014.-№ 3 (49) - С. 50-56.
23. Федоров, В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология. – М., 1984. – 384 с.
24. Хидиятов, И.И. Опыт хирургического лечения больных неспецифическим язвенным колитом с применением V-образного двухкамерного резервуара / И.И.Хидиятов, А. В. Куляпин, Р.Я. Биганяков //Материалы Всероссийской конференции колопроктологов. – Иркутск, 2000. – С. 315-316.
25. Юдин, И.Ю. Хирургическое лечение неспецифического язвенного колит. – М.: Медицина, 1976. – 186 с.
26. Aberra F.N., Lewis J.D., Hass D., Rombeau J.L., Osborne B., Lichtenstein G.R. Corticosteroids and immunomodulators: postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients // Gastroenterology. – 2003. – 125 (2). – P.320-327.
27. Annibali R., Oresland T., Hulten L.. Does the level of stapled ileoanal anastomosis influence physiologic and functional outcome? // Dis Colon Rectum. – 1994. – 37. – P.321-329.
28. Argel V., Devesa J.M., Martinez R., Vicente E., Nuno J. Anastomosis ileoanal con reservorioen “J” Evolucion de la tecnica y resultados // Rev. – Esp Enferm. – Dig. – 1993. – V. 83 (1). – P. 10-15.
29. Aylett S.O. Diffuse ulcerative colitis and its treatment by ileo-rectal anastomosis // Ann R Coll Surg Engl. – 1960. – 27. – P. 260-284.
30. Ballantyne G.N., Pemberton I.H., Beart R.W. Ileal J pouch-anal anastomosis: current technique // Dis. Colon Rectum. – 1983. – V.28. – P. 197-202.
31. Becker J.M. Anal sphincter function after colectomy, mucosal proctectomy, and endorectal ileanal pullthrough // Arch. Surg. – 1984. – V. 119. – P. 526-531.
32. Becker J.M. What is the better surgical technique in ileal pouch-anal anastomosis? Mucosectomy.// Inflammatory Bowel Diseases. – 1996. – V 2. – № 2. – P.151-154.
33. Belliveau P., Polstad B.S., Rotenberger D.H/ Ileal-anal reservoir alternatives to permanent ileostomy // J. Emerstomal. Ther. – 1982. – № 9. P. 44-50.
34. Berglund B., Kock N. Volume capacity and pressure characteristics of various types of intestinal reservoir // World J. Surg. – 1987. – V.11. – P. 798-803.
35. Branco B.C., Sachar D.B., Heimann T.M., Sarpel U., Harpaz N., Greenstein A.J. Adenocarcinoma following ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: review of 26 cases // Inflamm Bowel Dis. – 2009. – 15 (2). – P.295-299.
36. Bone J., Sorensen F. H., Kraglung K., Lanrberg S., Peterson O.B. Resultat of ileoanal reservoir // Kirugi. Ugeskr-Laerger. – 1996. – V.158 (15). – P. 2105-2108.
37. Bubrick M.P., Jacobs D.M., Levig M. Experience with the endorectal pull-through and S pouch for ulcerative colitis and familial polyposis in adults // Curr. Surg. – 1986. – V.43. – P.534-539.
38. Coffey J.C. [et al.]. Pathogenesis of and unifying hypothesis for idiopathic pouchitis // The American journal of gastroenterology. – 2009. – 104 (4). – P.1013-1023.
39. O' Connell P.R., Pemberton S.N., Brown M.I. et al. Determinants of stool frequency after ileal pouch-anal anastomosis // Am. J. Surg. – 1987. – V.153. – P. 157-162.
40. O' Connell P.R., Rankin D.R., Weiland L.M/ [et al.]. Enteric bacteriology, absorption, morphology and emptying after ileal pouch-anal anastomosis //Brit. J. Surg. – 1986. – V. 73. – P. 909-914.
41. Dauce F., Penna C., Turet E., Friex P. [et al.]. Resultants de L anastomose ileo-anal avec mucosectomie et reservoir en J dans la rectocolite hemorragique // Gastroenteral – Clin-Biol. – 1994. – V. 18 (5). – P. 462-468.
42. Del Gando A. Ileal-L- pouch-anal anastomosis without diverting ileostomy // Colo-proctology. – 1993. V. 15. – P. 31-34.
43. Delaney C.P., Fazio V.W., Remzi F.H., Hammel J., Church J.M., Hull T.L., Senagore A.J., Strong S.A., Lavery I.C. Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis // Ann Surg. – 2003. – 238 (2). – P.221-228.

44. Demarche M., Lombard R., Tehaes C. et al. Resultats a long terme du reservoir ileo-anal dans le traitement de la rectocolite ulcero-hemorragique // *Acta- Gastroenteral Beig.* – 1994. – V. 57 (5-6) – P. 323-332.
45. Duffy M., O'Mahony L., Coffey J.C., Collins J.K., Shanahan F., Redmond H.P., Kirwan W.O. Sulfate-reducing bacteria colonize pouches formed for ulcerative colitis but not for familial adenomatous polyposis // *Dis Colon Rectum.* – 2002. – 45 (3). – P.384-388.
46. Ecker K.W., Harberer M., Feifel G. Conversion of the failing ileoanal pouch to reservoir – ileostomy rather than to ileostomy alone // *Dis. Colon – Rectum.* – 1996. – V. 39 (9). – P. 977-980.
47. Fazio V.W. What is the better surgical technique in ileal pouch-anal anastomosis? Stapled anastomosis // *Inflammatory Bowel Diseases.* – 1996. – V.2. – P. 148-150.
48. Fazio V.W., Coffey J.C., Heneghan H.M. Ileal pouch-anal anastomosis analysis of outcome and quality of life in 3707 patients// *Am. J. Surg.* 2013-257 (4) P. 679-85.
49. Ferrari B.T., Fonkalsrud E.W. Endorectal ileal reservoir after total colectomy // *Amer.J.Surg.* – 1978. – V. 136. – P. 113-118.
50. Fonkalsrud E.W. Endorectal ileoanal anastomosis with isoperistaltic ileal reservoir after colectomy and muscosal proctectomy // *Ann. Surg.* – 1984. – V.199. – P.151-157.
51. Forbes S.S., O'Connor B.I., Victor J.C., Cohen Z., McLeod R.S. Sepsis is a major predictor of failure after ileal pouch-anal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* – 2009. – 52 (12). – P.1975-1981.
52. Goldberg S.M. Discussion in Taylor B.M., Beart R.W., Dozois R.R. et al. Straight ileoanal anastomosis versus ileal pouch – anal anastomosis after colectomy and muscosal proctectomy // *Arch Surg.* – 1983. – V.118. – P.696-701.
53. Goligher I.C. Surgery of the anus rectum and colon. – London. – 1980. – 968 p.
54. Hatakeyama K., Yamai K., Muto T. Evaluation of ileal W ouch-anal anastomosis for restoration proctocolectomy // *Colorectal Dis.-* 1989. – V. 4. – P. 150-155.
55. Hallberg H., Stahlberg D., Akerlund J.E. Ileal pouch-anal anastomosis (IPAA): functional outcome after postoperative pelvic sepsis. A prospective study of 100 patients // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2005. – 20 (6). – P.529-533.
56. Harst D.R., Molinar M., Chung T.P. et al. Prospective Study of the incidence, timing, and treatment of pouchitis in 104 consecutive patients after restorative proctocolectomy // *Surgery.* – 1996 – V. 131. – № 5. – P. 497-502.
57. Heppell J., Weiland L.H., Perrault J., Pemberton J.H., Telander R.L. Fate of the rectal mucosa after rectal mucosectomy and ileoanal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* – 1983. – 26. – P.768-771.
58. Hueting W.E., Buskens E., van der Tweel I., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. Results and complications after ileal pouch anal anastomosis: a meta-analysis of 43 observational studies comprising 9 317 patients // *Dig Surg.* – 2005. – 22 (1- 2). – P.69-79.
59. Iwaya A., Iiai T., Okamoto H., Ajioka Y., Yamamoto T., Asahara T., Nomoto K., Hatakeyama K. Change in the bacterial flora of pouchitis // *Hepatogastroenterology.* – 2006. – 53. – P.55-59.
60. Johnson D., Williamson M.E., Iawis W.G. et al. Prospective controlled trial of duplicated (J) versus quadruplicated (W) pelvic ileal reservoir in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis // *Gut.* – 1996. – V. 39 (2). – 242-247.
61. Kariv R., Remzi F.H., Lian L., Bennett A.E., Kiran R.P., Kariv Y., Fazio V.W., Lavery I.C., Shen B. Preoperative colorectal neoplasia increases risk for pouch neoplasia in patients with restorative proctocolectomy // *Gastroenterology.* – 2010. – 139 (3). – P.806-812.
62. Koerdt S., Jehle E.C., Kreis M.E., Kasperek M.S. Quality of life after proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2014. – 29 (5). – P. 545-554.
63. Kriehley M.R., Yoshioka K., Kmiot W. Prospective randomized trial to compare the stapled double lumen pouch and the sutured quadruple pouch for restorative proctocolectomy // *Brit. J. Surg.* – 1988. – V. 75. – № 10. – P.1008-1011.
64. Lavery I.C., Sirimarco M.T., Ziv Y., Fazio V.W. Anal canal inflammation after ileal pouch-anal anastomosis. The need for treatment. // *Dis Colon Rectum.* – 1995. – 38 (8). – P.803-806.
65. Lee P.Y., Fazio V.W., Church J.M., Hull T.L., Eu K.W., Lavery I.C. Vaginal fistula following restorative proctocolectomy // *Dis Colon Rectum.* – 1997. – 40 (7). – P. 752-759.
66. Leijonmark C.E., Lofberg R., Ost A., Hellers G. Long-term results of ileorectal anastomosis in ulcerative colitis in Stockholm County // *Dis Colon Rectum.* – 1990. – 33. – P.195-200.
67. Leowardi C., Hinz U., Tariverdian M., Kienle P., Herfarth C., Ulrich A., Kadmon M. Long-term outcome 10 years or more after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis // *Langenbecks Arch Surg.* – 2010. – 395 (1). – P.49-56.
68. Lim M., Sagar P., Abdulgader A., Thekkinkattil D., Burke D. The impact of preoperative immunomodulation on pouch-related septic complications after ileal pouch-anal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* – 2007. – 50 (7). – P.943-951.
69. Lindqvist K., Liljeqvist L., Sellburg B. The topography of ileoanal reservoirs in relation to evacuation patterns and clinical Function // *Acta Chir. Scand.* – 1984. – V.150. – P. 573-579.
70. Lovegrove R.E., Constantinides V.A., Heriot A.G., Athanasiou T., Darzi A., Remzi F.H., Nicholls R.J., Fazio V.W., Tekkis P.P. A comparison of hand-sewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy: a meta-analysis of 4183 patients // *Ann Surg.* – 2006. – 244 (1). – P. 18-26.
71. Lovegrove R.E., Heriot A.G., Constantinides V., Tilney H.S., Darzi A.W., Fazio V.W., Nicholls R.J., Tekkis P.P. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy // *Colorectal Dis.* – 2007. – 9 (4). – P.310-320.
72. McCormick P.H., Guest G.D., Clark A.J., Petersen D., Clark D.A., Stevenson A.R., Lumley J.W., Stitz R.W. The ideal ileal-pouch design: a long-term randomized control trial of J- vs W-pouch construction // *Dis Colon Rectum.* – 2012. – 55 (12). – P.1251-1257.
73. Michelassi F., Lee J., Rubin M., Fichera A., Kasza K., Karrison T., Hurst R.D. Long-term functional results after ileal pouch anal restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: a prospective observational study // *Ann Surg.* – 2003. – 238 (3). – P.433-441.
74. Ribotta G., Montesani C., Pronino A. Restorative proctocolectomy with «J» reservoir in the treatment of ulcerative colitis // *Ital. J. Surg. Sci.* – 1988. – V.18. – № 3. – P.253-258.
75. Skarsgard E.D., Atkinson G., Bell G.A. et al. Function and quality of life results after ileal pouch surgery for chronic ulcerative colitis and familial polyposis // *Amer. J. Surg.* – 1989. – V.167. – № 5. – P.467-471.
76. Stelzner M., Fonkalsrud F.W. Functional changes associated with short and long lateral reservoir in a canine model// *Dis. Colon Rectum.* – 1993. – V.36. – P.266-272.

REFERENCES

1. Baltajtis, YU.V. / YU.V. Baltajtis [i dr.]// Nespecificeskij yazvennyj kolit. – Kiev. – 1986. – 189 s.
2. Baltajtis, YU.V. Klinicheskaya ocenka kolekhtomii s demukazaciej pryamoj kishki i ileoanal'nym anastomozom // *Hirurgiya.* – 1986. – № 9. – S.114-117.
3. Vasil'ev, A.A. Klinika i hirurgicheskoe lechenie nespecificeskogo yazvennogo kolita. – M.: Medicina. – 1967. – 215 s.
4. Vorob'ev, G.I. Vliyanie posleoperacionnyh striktur na funkcionallye rezul'taty rekonstruktivno-vosstanovitel'nyh operacij s formirovaniem vnutritazovogo tonkokishechnogo rezervuara/ G.I.Vorob'ev [i dr.] // *Ros. ZHurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* – 1995. – T.5. – S.79-82.
5. Vorob'ev G.I., Mihajlova T.L., Kostenko N.V. Dostizhimo li udovletvoritel'nye rezul'taty hirurgicheskogo lecheniya yazvennogo kolita / G.I. Vorob'ev, T.L. Mihajlova, N.V.Kostenko // *Koloproktologiya.* – 2006. – № 2 (16). – S. 34-42.

6. Davydyan G.G. Anatomo-funkcional'nye kriterii formirovaniya vnutritazovogo tonkokishechnogo rezervuara u bol'nyh posle udaleniya tolstoj kishki. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Moskva. – 1994. – 25 s.
7. Ibatullin, A.A. Osobennosti ehndohirurgicheskikh laparoskopicheskikh operacij pri yazvennom kolite /A.A. Ibatullin, M.V. Timerbulatov, F.M. Gajnutdinov //Koloproktologiya. – 2016. – № 2(56). – S. 90-91.
8. Ivashkin, V.T. Rekomendacii Rossijskoj gastroehnterologicheskoy associacii i Associacii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu vzroslyh bol'nyh yazvennym kolitom/ V.T. Ivashkin [i dr.] // Rossijskij zhurnal Gastroehnterologii, Gepatologii, Koloproktologii 2015. – № 1. – S. 48-65.
9. Ivashkin, V.T. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroehnterologicheskoy associacii i Associacii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu yazvennogo kolita/ V.T. Ivashkin [i dr.] //Koloproktologiya. – 2017. – № 1(59). – S.7-30.
10. Kashnikov, V.N. Rezul'taty formirovaniya pervichnyh i vtorichnyh tonkokishechnykh rezervuarov pri yazvennom kolite/ V.N. Kashnikov [i dr.] //Rossijskij zhurnal Gastroehnterologii, Gepatologii, Koloproktologii. – 2014. – T.24. – S.73-77.
11. Kirkin B.V. Rak tolstoj kishki u bol'nyh nespecificheskim kolitom/ B.V. Kirkin [i dr.] // Klin. Medicina. – 1988. – T.66. – № 9. – S.108-113.
12. Knobloh, YA. Ob ileorektal'nom anastomoze pri kolekhtomii po povodu yazvennogo kolita/ YA. Knobloh, I. Novak // Hirurgiya. – 1987. – № 2. – S.67-72.
13. Kuz'minov, A.M. Lechebnaya taktika u pacientov s oslablennoj formoj semejnogo adenomatoza tolstoj kishki /A.M. Kuz'minov [i dr.] // Koloproktologiya. – 2016. – № 2(56). – S.96-97.
14. Levitan, M.H. Nespecificheskie kolity/ M.H.Levitan, V.D. Fedorov, L.L. Kapuller. – M.: Medicina. – 1989. – 280 s.
15. Navruzov, B.S. E'ffektivnost' primeneniya probiotikov v lechenii vospalitel'no-yazvennogo processa kul'ti pryamoj kishki posle total'noj kolekhtomii/ B.S. Navruzov, D.U. Pazylova, E.H. E'htamberdieva //Koloproktologiya. – 2016. – №2 (56). – S.56-97.
16. Neposredstvennye i otdalennye rezul'taty trekhehtapnogo hirurgicheskogo lecheniya yazvennogo kolita s formirovaniem J-obraznogo ileorezervuara / P.V. Car'kov [i dr.] // Novosti koloproktologii, RZHGGK, 2016.-№2.-64-72.
17. Nikitin, A.M. K obosnovaniyu formirovaniya tonkokishechnykh rezervuarov/ A.M.Nikitin, G.G. Davydyan// Problemy proktologii. – M.,1990. – Vyp. 11. – S.60-67.
18. Nikitin, A.M. Al'ternativa ileostomii/ A.M. Nikitin [i dr.] //Vrach. – 1993. – № 8. – S. 22-25.
19. Pojda A.I. Sovremennaya hirurgicheskaya taktika pri yazvennom kolite //Koloproktologiya. - Aspekti lukuvaniya. – 2012. – № 3. – S.16-17.
20. Pojda, A.I. Sovremennaya hirurgicheskaya taktika pri bolezni Krona / A.I. Pojda [i dr.] //Problemi zagal'noi hirurgii-Klinichna hirurgiya. – 2015. – № 1. –S.5-12.
21. Poddubnyj, I.V. Laparoskopicheskie operacii pri tyazhelom nespecificheskom yazvennom kolite u detej/ I.V. Poddubnyj [i dr.] // Koloproktologiya. – 2006. – № 4 (18). – S. 47-49.
22. Fedorov, V.D. Proktologiya/ V.D. Fedorov, YU.V. Dul'cev. – M., 1984. – 384 s.
23. Tonkokishechnye rezervuary v rehabilitacii bol'nyh yazvennym kolitom. // A.V. Gusev [i dr.], Koloproktologiya.- 2014.-№ 3 (49) - S. 50-56.
24. Hidiyatov, I.I. Opyt hirurgicheskogo lecheniya bol'nyh nespecificheskim yazvennym kolitom s primeneniem V-obraznogo dvuhkamernogo rezervuara / I.I.Hidiyatov, A. V. Kulyapin, R.YA. Biganyakov //Materialy Vserossijskoj konferencii koloproktologov. – Irkutsk. – 2000. – S.315-316.
25. YUdin, I.YU Hirurgicheskoe lechenie nespecificheskogo yazvennogo kolit. – M., Medicina. – 1976. – 186 s.
26. Aberra F.N., Lewis J.D., Hass D., Rombeau J.L., Osborne B., Lichtenstein G.R. Corticosteroids and immunomodulators: postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients // Gastroenterology. – 2003. – 125 (2). – P.320-327.
27. Annibali R., Oresland T., Hulten L., Does the level of stapled ileoanal anastomosis influence physiologic and functional outcome? // Dis Colon Rectum. – 1994. – 37. – P.321-329.
28. Argel V., Devesa J.M., Martinez R., Vicente E., Nuno J. Anastomosis ileoanal con reservonoen “J” Evolucion de la tecnicay resultados // Rev. – Esp Enferm. – Dig. – 1993. – V. 83 (1). – P. 10-15.
29. Aylett S.O. Diffuse ulcerative colitis and its treatment by ileo-rectal anastomosis // Ann R Coll Surg Engl. – 1960. – 27. – P.260-284.
30. Ballantyne G.N., Pemberton I.H., Beart R.W. Ileal J pouch-anal anastomosis: current technique // Dis. Colon Rectum. – 1983. – V.28. – P. 197-202.
31. Becker J.M. Anal sphincter function after colectomy, muscosal proctectomy, and endorectal ileanal pulthrough // Arch. Surg. – 1984 – V. 199 – P. 526-531.
32. Becker J.M. What is the better surgical technique in ileal pouch-anal anastomosis? Mucosectomy.// Inflammatory Bowel Diseases. – 1996. – V 2. – № 2. – P.151-154.
33. Belliveau P., Polstad B.S., Rotenberger D.H/ Ileal-anal reservoir analtematives to permanent ileostomy // J. Emerstomal. Ther. – 1982. – № 9. – P. 44-50.
34. Berglund B., Kock N. Volume capacity and prossure charactestics of varions types of intestinal reservoir // Word J. Surg. – 1987. – V.11. – P. 798-803.
35. Branco B.C., Sachar D.B., Heimann T.M., Sarpel U., Harpaz N., Greenstein A.J. Adenocarcinoma following ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: review of 26 cases // Inflamm Bowel Dis. – 2009. – 15 (2). – 295-299.
36. Bone J., Sorensen F. H., Kraglung K., Lanrberg S., Peterson O.B. Resultat of ileoanal reservoir // Kirugi. Ugeskr-Laerger. – 1996. – V.158 (15). – P. 2105-2108.
37. Bubrick M.P., Jacobs D.M., Levig M. Experience with the endorectal pull-through and S pouch for ulcerative colitis and familial polyposis in adults // Curr. Surg. – 1986. – V.43. – P.534-539.
38. Coffey J.C. [et al.]. Pathogenesis of and unifying hypothesis for idiopathic pouchitis // The American journal of gastroenterology. – 2009. – 104 (4). – P.1013-1023.
39. O' Connell P.R., Pemberton S.N., Brown M.I. [et al.]. Determinants of stool frequency after ileal pouch-anal anastomosis // Am. J. Surg. – 1987. –V.153. – P. 157-162.
40. O' Connell P.R., Rankin D.R., Weiland L.M/ [et al.] Enteric bacteriology, absorbtion, morphology and emptying after ileal pouch-anal anastomosis //Bit. J. Surg. – 1986. – V. 73. – P. 909-914.
41. Dauce F., Penna C., Tired E., Frilex P. [et al.]. Resultants de L anastomose ileo-anal avec mucosectomie et reservoir en J dans la rectocolite hemorra gique // Gastroenteral – Clin-Biol. – 1994. – V. 18 (5). – P. 462-468.
42. Del Gando A. Ileal-L- pouch-anal anastomosis without diverting ileostomy // Colo-proctology. – 1993. – V. 15. – P. 31-34.
43. Delaney C.P., Fazio V.W., Remzi F.H., Hammel J., Church J.M., Hull T.L., Senagore A.J., Strong S.A., Lavery I.C. Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis // Ann Surg. – 2003. – 238 (2). – P.221-228.
44. Demarche M., Lombard R., Tehaes C. [et al.] Resultats a long terme du reservoir ileo-anal dans le traitement de la rectocolite ulcero-hemorragique // Acta- Gastroenteral Beig. – 1994. –V. 57 (5-6). – P. 323-332.
45. Duffy M., O'Mahony L., Coffey J.C., Collins J.K., Shanahan F., Redmond H.P., Kirwan W.O. Sulfate-reducing bacteria colonize pouches formed for ulcerative colitis but not for familial adenomatous polyposis // Dis Colon Rectum. – 2002. – 45 (3). – P.384-388.
46. Ecker K.W., Harberer M., Feifel G. Conversion of the failing ileoanal pouch to reservoir – ileostomy rather than to ileostomy alone // Dis. Colon – Rectum. – 1996. – V. 39 (9). – P. 977-980.
47. Fazio V.W. What is the better surgical technique in ileal pouch-anal anastomosis? Stapled anastomosis // Inflammatory Bowel Diseases. – 1996. – V.2. – P. 148-150.

48. Fazio V.W., Coffey J.C., Heneghan H.M. Ileal pouch-anal anastomosis analysis of outcome and quality of life in 3707 patients// *Am. J. Surg.* 2013-257 (4) P. 679-85.
49. Ferreri B.T., Fonkalsrud E.W. Endorectal ileal reservoir after total colectomy // *Amer.J.Surg.* – 1978. – V. 136. – P. 113-118.
50. Fonkalsrud E.W. Endorectal ileoanal anastomosis with isoperistaltic ileal reservoir after colectomy and mucosal proctectomy // *Ann. Surg.* – 1984. – V.199. – P.151-157.
51. Forbes S.S., O'Connor B.I., Victor J.C., Cohen Z., McLeod R.S. Sepsis is a major predictor of failure after ileal pouch-anal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* – 2009. – 52 (12). – P.1975-1981.
52. Goldberg S.M. Discussion in Taylor B.M., Beart R.W., Dozois R.R. [et al.]. Straight ileoanal anastomosis versus ileal pouch – anal anastomosis after colectomy and mucosal proctectomy // *Arch Surg.* – 1983. – V.118. – P.696-701.
53. Goligher I.C. Surgery of the anus rectum and colon.- London.-1980.-968 p.
54. Hatakeyama K., Yamai K., Muto T. Evaluation of ileal W ouch-anal anastomosis for restoration proctocolectomy // *Colorectal Dis.* – 1989. – V. 4. – P. 150-155.
55. Hallberg H., Stahlberg D., Akerlund J.E. Ileal pouch-anal anastomosis (IPAA): functional outcome after postoperative pelvic sepsis. A prospective study of 100 patients // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2005. – 20 (6). – P.529-533.
56. Harst D.R., Molinar M., Chung T.P. [et al.]. Prospective Study of the incidence, timing, and treatment of pouchitis in 104 consecutive patients after restorative proctocolectomy // *Surgery.* – 1996 – V. 131. – № 5. – P. 497-502.
57. Heppell J., Weiland L.H., Perrault J., Pemberton J.H., Telander R.L. Fate of the rectal mucosa after rectal mucosectomy and ileoanal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* – 1983. – 26. – P.768-771.
58. Huetting W.E., Buskens E., van der Tweel I., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. Results and complications after ileal pouch anal anastomosis: a meta-analysis of 43 observational studies comprising 9 317 patients // *Dig Surg.* – 2005. – 22 (1- 2). – P.69-79.
59. Iwaya A., Iiai T., Okamoto H., Ajioka Y., Yamamoto T., Asahara T., Nomoto K., Hatakeyama K. Change in the bacterial flora of pouchitis // *Hepatogastroenterology.* – 2006. – 53. – P.55-59.
60. Johnson D., Williamson M.E., Iawis W.G. et al. Prospective controlled trial of duplicated (J) versus quadruplicated (W) pelvic ileal reservoir in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis // *Gut.* – 1996. – V. 39 (2). – P.242-247.
61. Kariv R., Remzi F.H., Lian L., Bennett A.E., Kiran R.P., Kariv Y., Fazio V.W., Lavery I.C., Shen B. Preoperative colorectal neoplasia increases risk for pouch neoplasia in patients with restorative proctocolectomy // *Gastroenterology.* – 2010. – 139 (3). – P.806-812.
62. Koerdt S., Jehle E.C., Kreis M.E., Kasperek M.S. Quality of life after proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2014. – 29 (5). – P. 545-554.
63. Kriehley M.R., Yoshioka K., Kmiot W. Prospective randomized trial to compare the stapled double lumen pouch and the sutured quadruple pouch for restorative proctocolectomy // *Brit. J. Surg.* – 1988. – V. 75. – № 10. – P.1008-1011.
64. Lavery I.C., Sirimarco M.T., Ziv Y., Fazio V.W. Anal canal inflammation after ileal pouch-anal anastomosis. The need for treatment. // *Dis Colon Rectum.* – 1995. – 38 (8). – P.803-806.
65. Lee P.Y., Fazio V.W., Church J.M., Hull T.L., Eu K.W., Lavery I.C. Vaginal fistula following restorative proctocolectomy // *Dis Colon Rectum.* – 1997. – 40 (7). – P. 752-759.
66. Leijonmarck C.E., Lofberg R., Ost A., Hellers G. Long-term results of ileorectal anastomosis in ulcerative colitis in Stockholm County // *Dis Colon Rectum.* – 1990. – 33. – P.195-200.
67. Leowardi C., Hinz U., Tariverdian M., Kienle P., Herfarth C., Ulrich A., Kadmon M. Long-term outcome 10 years or more after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis // *Langenbecks Arch Surg.* – 2010. – 395 (1). – P.49-56.
68. Lim M., Sagar P., Abdulgader A., Thekkinkattil D., Burke D. The impact of preoperative immunomodulation on pouch-related septic complications after ileal pouch-anal anastomosis // *Dis Colon Rectum.* – 2007. – 50 (7). – P.943-951.
69. Lindqvist K., Liljeqvist L., Sellburg B. The topography of ileoanal reservoirs in relation to evacuation patterns and clinical Function // *Acta Chir. Scand.* – 1984. – V.150. – P. 573-579.
70. Lovegrove R.E., Constantinides V.A., Heriot A.G., Athanasiou T., Darzi A., Remzi F.H., Nicholls R.J., Fazio V.W., Tekkis P.P. A comparison of hand-sewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy: a meta-analysis of 4183 patients // *Ann Surg.* – 2006. – 244 (1). – P. 18-26.
71. Lovegrove R.E., Heriot A.G., Constantinides V., Tilney H.S., Darzi A.W., Fazio V.W., Nicholls R.J., Tekkis P.P. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy // *Colorectal Dis.* – 2007. – 9 (4). – P.310-320.
72. McCormick P.H., Guest G.D., Clark A.J., Petersen D., Clark D.A., Stevenson A.R., Lumley J.W., Stitz R.W. The ideal ileal-pouch design: a long-term randomized control trial of J- vs W-pouch construction // *Dis Colon Rectum.* – 2012. – 55 (12). – P.1251-1257.
73. Michelassi F., Lee J., Rubin M., Fichera A., Kasza K., Karrison T., Hurst R.D. Long-term functional results after ileal pouch anal restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: a prospective observational study // *Ann Surg.* – 2003. – 238 (3). – P.433-441.
74. Ribotta G., Montesani C., Pronino A. Restorative proctocolectomy with «J» reservoir in the treatment of ulcerative colitis // *Ital. J. Surg. Sci.* – 1988. – V.18. – № 3. – P.253-258.
75. Skarsgard E.D., Atkinson G, Bell G.A. [et al.]. Function and quality of life results after ileal pouch surgery for chronic ulcerative colitis and familial polyposis // *Amer. J. Surg.* – 1989. – V.167. – № 5. – P.467-471.
76. Stelzner M., Fonkalsrud F.W. Functional changes associated with short and long lateral reservoir in a canine model// *Dis. Colon Rectum.* – 1993. – V.36. – P.266-272.

УДК 618.3-06616.853-08
© Коллектив авторов, 2018

А.М. Зиганшин, В.З. Галимзянов, И.М. Насибуллин, С.Ш. Галимова, А.Г. Вашкевич
**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ
У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В представленном обзоре современной литературы приведены данные о распространенности, этиологии, патогенезе, диагностике и лечении эпилепсии у беременных женщин. Экстрагенитальные заболевания во всем мире устойчиво занимают первое место в структуре причин материнской смертности. Эпилепсия, являясь широко распространенным заболеванием нервной системы, в развитых странах опережает преэклампсию по количеству материнской смертности. С эпилепсией связаны повышенный риск акушерского кровотечения, задержка роста плода и гипертонические расстройства во время беременности. Терапия эпилепсии в период беременности осложняется неблагоприятным воздействием противосудорожных

ческих препаратов на организм матери и плода, что требует необходимости обоснованного выбора препаратов для предотвращения судорог и осложнений, связанных с беременностью. В статье обсуждены вопросы прегравидарной подготовки беременных с целью профилактики врожденных пороков развития и подбора противосудорожной терапии с учетом тератогенного воздействия препаратов на плод. Совершенствование методов терапии эпилепсии у беременных женщин позволит избежать проблем, связанных с ухудшением их состояния и плода, а также снизить материнскую и перинатальную смертность.

Ключевые слова: беременность, эпилепсия, противосудорожная терапия, фактор риска.

A.M. Ziganshin, V.Z. Galimzyanov, I.M. Nasibullin, S.Sh. Galimova, A.G. Vashkevich PRESENT METHODS OF EPILEPSY TREATMENT IN PREGNANT WOMEN

This review of recent literature presents data on prevalence, etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of epilepsy in pregnant women. Extragenital diseases are consistently ranked 1st in the structure of causes of maternal mortality worldwide. Epilepsy is no exception, being a widespread disease of the nervous system, in developed countries it is ahead preeclampsia by the number of maternal mortality. Epilepsy is associated with an increased risk of obstetric bleeding, fetal growth retardation and hypertensive disorders during pregnancy. Treatment of epilepsy during pregnancy in women is complicated by the adverse effects of antiepileptic drugs on the mother and fetus, which requires a reasonable choice of drugs to prevent seizures and complications associated with pregnancy. The article discusses the issues of preconception preparation for the prevention of congenital malformations, selection of antiepileptic therapy, taking into account the teratogenic effects of drugs on the fetus. Improving the methods of treatment of epilepsy in pregnant women will help to avoid problems associated with the deterioration in the condition of the mother and fetus, to reduce maternal and perinatal mortality.

Key words: pregnancy, epilepsy, antiepileptic therapy, risk factor.

За последние четверть века благодаря усилиям специалистов ВОЗ и ЮНИСЕФ удалось снизить показатель материнской смертности (МС) от прямых причин, связанных непосредственно с акушерской патологией. Однако, не удалось добиться прогресса в снижении МС, обусловленной соматическим неблагополучием беременной женщины. В настоящее время растет количество экстрагенитальных заболеваний, особенно в развитых странах с высоким уровнем дохода на душу населения, где они доминируют в списке причин МС [1,2,3].

Эпилепсия является наиболее распространенным заболеванием нервной системы. Являясь хроническим заболеванием головного мозга, она характеризуется повторными, спонтанными приступами в виде нарушений двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных и психических функций, возникающих вследствие чрезмерных нейрональных разрядов в коре головного мозга [2,4,5].

Особенно актуальна проблема в последнее десятилетие в связи с увеличением количества беременностей и родов у женщин репродуктивного возраста. Ежегодно регистрируемая заболеваемость эпилепсией варьирует от 20 до 120/100 000 новых случаев в год, в среднем 70/100 000. Среди общего количества больных от 25 до 40% составляют женщины репродуктивного возраста, при этом у 13% женщин манифестация заболевания приходится на период беременности [4,5,6].

Эпилепсия относится к заболеваниям группы высокого риска. Материнская смертность при эпилепсии в 10 раз выше, чем у пациенток без данного заболевания. В развитых странах беременные женщины умирают чаще от эпилепсии во время беременности, чем от преэклампсии [1,7]. Отечественные и зару-

бежные исследователи связывают с эпилепсией повышенный риск развития акушерских кровотечений, синдрома задержки роста плода и гипертензивных расстройств во время беременности [7].

В современной эпилептологии обсуждаются три главных направления в отношении перинатального финала беременности: влияние эпилептических приступов на организм матери и плода; тератогенный риск при приеме антиэпилептических препаратов (АЭП) и риск наследования эпилепсии [5,8,9].

Антиэпилептические препараты согласно классификации категорий риска для плода FDA разделяются на 3 категории: С – риск не исключен, D – риск доказан и X – противопоказаны при беременности [10].

Препараты категории С – представители II поколения АЭП (ламотриджин, этосуксимид, леветирацетам, окскарбазепин, лакозамид, зонисамид, перампанел, тиагабин) [11,12] – не обладают выраженным тератогенным эффектом, но могут вызывать различные дефекты развития плода, задержку внутриутробного развития плода, пороки развития сердечно-сосудистой системы (дефект межжелудочковой перегородки, клапанные аномалии), висцеральные аномалии (перампанел), замедление оксификации (ламотриджин). Препараты I поколения (вальпроевая кислота, карбамазепин, фенobarбитал, клоназепам) могут вызывать более грубые врожденные дефекты и пороки в виде расщелин твердого неба, краниофациальные дефекты, скелетные аномалии, дефекты коагуляции, дефекты развития нервной трубки, врожденный порок spina bifida [13,14,15].

Хотя риск формирования врожденной патологии развития (ВПР) и аномалий в 2-3 раза выше у детей, рожденных от матерей,

которые лечились от эпилепсии во время беременности [3], на сегодня лечению подлежат все беременные с активной эпилепсией [1,16]. Важнейшими принципами терапии эпилепсии являются: монотерапия препаратом выбора, рекомендованным для лечения определенной формы эпилепсии; использование препарата в достаточной дозе с учетом массы пациента. Замена препарата должна производиться постепенно и использование комбинации препаратов возможно только при неэффективности монотерапии с учетом возможных побочных действий препаратов [17,18,19]. При этом женщинам в период беременности необходимо продолжать прием АЭП с наибольшей терапевтической эффективностью [17,20,21].

Принципиальным фактором залога успешного течения беременности и наименьшей безопасности при лечении эпилепсии у беременных является проведение монотерапии с использованием минимальной дозировки АЭП, но с контролируемым высвобождением активного вещества (Депакин Хроно, Финлепсин Ретард, Тегретол ЦР). Применение современных дюранных форм АЭП позволяет исключить тератогенный пик концентрации препарата в крови и избежать приступа при существенном снижении уровня антиконвульсанта [7].

Поскольку все АЭП проникают через фетоплацентарный барьер и обладают тератогенным потенциалом, необходимо проведение ультразвукового и кардиотокографического контроля за внутриутробным состоянием плода. Своевременная диагностика врожденной патологии развития (ВПР) и аномалий при малом сроке беременности позволит исключить осложнения беременности, которые могут привести к смерти плода [2,7].

Трендом современной эпилептологии на сегодня является достижение длительной ремиссии заболевания, а не контроль приступов. Планировать и вынашивать беременность возможно при наличии: 1) стойкой медикаментозной ремиссии заболевания, длящейся более трех лет, 2) эпилепсии с редкими генерализованными и вторично генерализованными припадками, 3) заболевания, с не более одним генерализованным тонико-клоническим припадком в год, 4) эпилепсии с редкими фокальными эпилептическими припадками (без амбулаторных автоматизмов и падений) [2,4,14]. При планировании женщиной беременности врачам акушеру-гинекологу и неврологу необходимо разъяснить, что внезапное прекращение приема АЭП увеличивает риск МС, достигающей при эпилепсии 3,8% [14,15,21].

Обязательным условием является предотвращение ВПР и аномалий у плода, связанных с тератогенным воздействием АЭП. Для исключения риска ВПР плода показано назначение препаратов фолиевой кислоты до зачатия (за 2 – 3 месяца) и на протяжении I триместра беременности (до 13 недель) [8,22,23]. При этом назначение препаратов фолиевой кислоты не должно быть бесконтрольным, поскольку высокий уровень фолатов в сыворотке крови (при явлениях передозировки витамина B5) является фактором риска провокации эпилептического приступа. При приеме АЭП, обладающих энзиминдуцирующими свойствами (карбамазепин, барбитураты), возможно повышение уровня печеночных ферментов (ЛДГ, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ) в крови, поэтому необходима оценка уровня ферментов [20,21,22]. Большинство пациенток с эпилепсией могут кормить грудью и принимать АЭП, так как проведенные исследования подтверждают, что через грудное молоко ребенок получает меньшее количество АЭП, чем через плаценту во время внутриутробного развития [15,16].

Эпилепсия не является противопоказанием для родов через естественные родовые пути, желательно, чтобы роды проходили физиологическим путем. На сегодня показаниями для проведения оперативного родоразрешения (кесарево сечение) являются: эпилептический статус, учащение эпилептических припадков в предродовом периоде, отрицательная динамика состояния плода [15].

Особое внимание следует обратить на лабораторные исследования: биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, калий, натрий, билирубин, алататаминотрансфераза (АлАТ), аспартат-аминотрансфераза (АсАТ), амилаза, креатинин, мочевины, натрий, кальций, магний). С учетом негативного влияния АЭП на фолатный обмен необходимо определение уровня фолиевой кислоты, гомоцистеина, цианокобаламина в сыворотке крови за три месяца до планируемой беременности и в I триместре беременности [3,11].

Инновационным методом диагностики в современной эпилептологии является исследование фармакогенетических маркеров чувствительности к АЭП: для вальпроовой кислоты – определение полиморфизма генов изоферментов цитохрома P450 печени CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP2A6, CYP2B6, CYP1A1, CYP2D6, CYP2E1(1), CYP2E1(2); для карбамазепина полиморфизма генов цитохрома CYP3A4, CYP3A5, гена, транспортера MDR1 (C3435T); для ламотриджина поли-

морфизма – гена глутатион-S-трансферазы (mGSTM1 и tGSTT1), гена глутатион-S-трансферазы p(1) и p(2), гена натриевого канала (SCN1VS5N) и гена уридинфосфатглюкурозилтрансферазы (UGT1A4) [13,14,15].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводится в сроки 10-12 и 18-20 недель для исключения ВПР. Диагностика дефектов нервной трубки проводится в сроки 10-12 недель беременности. Учитывая высокий риск развития фетоплацентарной недостаточности, необходимо выполнить доплерометрическое исследование кровотока плода [2,8,9]. Электроэнцефалографию головного мозга и определение концентрации АЭП в крови необходимо выполнять 1 раз в 2 месяца, а в случае наблюдения приступов во время беременности при каждом обращении беременной к неврологу [11].

По данным Европейского регистра эпилепсии и беременности (EURAP) генерализованные тонико-клонические припадки реги-

стрируются у 15,2% беременных женщин. Ухудшение контроля над эпилептическими приступами (ЭП) в течение I и II триместров беременности отмечается в 15,8% наблюдений, риск ЭП во время родов составляет примерно 2,5%, при этом вероятность наступления приступа выше при наличии генерализованных тонико-клонических судорог в течение беременности [15,21].

Проведенный анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о возможности женщины, страдающей эпилепсией, иметь семью. Рациональная фармакотерапия при этом заболевании способствует рождению здорового ребенка и сохранению здоровья матери. Женщинам репродуктивного возраста следует планировать беременность только после тщательного консультирования у эпилептолога, акушера-гинеколога, генетика, взвешивая радость материнства и риски предстоящей беременности.

Сведения об авторах статьи:

Зиганшин Айдар Миндиярович – 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: Zigaidar@yandex.ru.

Галимзянов Виталий Захитович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Vital_gal@mail.ru.

Насибуллин Айдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nim_76@mail.ru

Галимова Саида Шамильевна – ординатор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: saida9319@mail.ru.

Вашкевич Александра Геннадьевна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: a_vash21@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Экстрагенитальные заболевания и гестация: существует ли баланс риска и безопасности? / С.В. Апресян [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2017. – Т.17, № 3. – С. 49-60.
2. Women treated for epilepsy during pregnancy: outcomes from a nationwide population based cohort study / M. Artama [et al.] // Acta Obstet. Gynecol Scand. – 2017. – Vol. 96, № 7. – P. 812-820.
3. Контроль над эпилептическими приступами во время беременности / Д.В. Дмитренко [и др.] // Проблемы женского здоровья. – 2014. – № 2. – С. 36-45.
4. Власов, П.Н. Эпилепсия и беременность: современная терапевтическая тактика / П.Н. Власов, В.А. Карлов, В.А. Петрухин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – Т.5, № 1. – С. 13-17.
5. Жидкова И.А. Эпилепсия и репродуктивное здоровье женщины / И.А. Жидкова, В.А. Карлов, Л.В. Адамян // Saarbru cen: Palmarium academic publishing. – 2012. – 278с.
6. Беременность при эпилепсии: тактика ведения и родоразрешения / Е.Б. Цивцивадзе [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 5. – С. 69-79.
7. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с эпилепсией / Е.Б. Цивцивадзе [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Т.18, № 1. – С. 69-76.
8. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. – М.:ОАО «Издательство «Медицина». – 2010. – 720с.
9. Comparative Safety of Antiepileptic Drugs During Pregnancy / S. Hernandez-Diaz [et al.] J. Neurology. – 2012. Vol. 21. – P. 1692-1699.
10. Seizure control and treatment changes in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry / D. Battino [et al.] // Epilepsia. – 2013. – Vol. 54, № 9. – P.1621-1627.
11. Карлов, В.А. Эпилепсия и материнство / В.А. Карлов, Л.В. Адамян, И.А. Жидкова // Новая аптека. – 2009. – №3. – С. 89-93.
12. Дмитренко, Д.В. Эпилепсия и беременность / Д.В. Дмитренко. – М.: Издательство Медика, 2014. – 142 с.
13. Genetic testing in the epilepsies / R. Ottman [et al.] // Report of the ILAE Genetics Commission. Epilepsia // 2010. – Vol.51, № 4. – P. 655-670.
14. Sveberg, L. The impact of seizures on pregnancy and delivery / L. Sveberg, S. Svalheim, E. Taubøll // Seizure. – 2015. – Vol. 28. – P. 35-38.
15. EURAP Study Group. Seizure control and treatment changes in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry / D. Battino [et al.] // Epilepsia. – 2013. – Vol. 54, № 9. – P. 1621-1627.
16. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics. – 2001. – Vol.108, №3. – P. 776-789.
17. Дэррил, Сью. Интенсивная терапия: современные аспекты / С. Дэррил, В. Джейнан. М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 336 с.
18. Зиганшин, А.М. Основные показания для оперативного родоразрешения у девочек-подростков / А.М. Зиганшин, В.А. Кулаковский, Э.А. Зиганшина // Материалы XV научн. форума «Мать и дитя». – М., 2014. – С. 66-67.
19. Зиганшин, А.М. Структура заболеваний беременных женщин в экологически напряженном районе / А.М. Зиганшин, В.А. Кулаковский // Материалы X научн. форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 492-493.
20. Тактика ведения беременных с эпилепсией / С.И. Колесниченко [и др.] // Медицина и экология. – 2017. – № 3. – С.84.
21. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis / L. Viale [et al.] Acta Neurol Scand. – 2016. – Vol. 133, № 5. – P. 380-383.

22. Воронкова, К.В. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия: руководство для врачей / К.В. Воронкова [и др.]. – М.: Бином, 2008. – 192 с.
23. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 16.10.2018).

REFERENCES

1. Extragenital diseases and gestation: is there a balance of risk and safety? / S. V. Apresyan [et al.] // Obstetrics and gynecology: news, opinions, training. - 2017. - Vol. 17, № 3. - P. 49-60. (in Russ).
2. Women treated for epilepsy during pregnancy: outcome from a nationwide population based cohort study / M. Artama [et al.] // Acta Obstet. Gynecol Scand. - 2017. - Vol. 96, № 7. - P. 812-820.
3. Control of epileptic seizures during pregnancy / D. V. Dmitrenko [et al.] // Problems of women's health. - 2014. - № 2. - P.36-45. (in Russ).
4. Vlasov, P. N. Epilepsy and pregnancy: modern therapeutic tactics / p. N. Vlasov, V. A. Karlov, V. A. Petrukhin // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. - 2013. - Vol. 5, № 1. - P. 13-17. (in Russ).
5. Epilepsy And reproductive health of a woman / I. A. Zhidkova, V. A. Karlov, L. V. Adamyan // Saarbru cen: Palmarium academic publishing.- 2012.- 278с. (in Russ)
6. Pregnancy with epilepsy: tactics of management and delivery / E. Tsvitsivadze // Journal of obstetrics and women's diseases. - 2017. - Vol. 66, № 5. - P. 69-79. (in Russ).
7. Obstetric and perinatal outcomes in pregnant women with epilepsy / E. Tsvitsivadze [et al.] // Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist. - 2018. - Vol. 18, № 1. - P. 69 to 76.
8. Charles, V. A., Epilepsy in children and adults, women and men: a guide for doctors.- M.: JSC "Publishing house "Medicine".-2010.- 720С. (in Russ).
9. Comparative Safety of Antiepileptic Drugs During Pregnancy. Herndandez-Diaz [et al.] J. Neurology. - 2012. Vol. 21. 1692-1699.
10. Seizure control and treatment changes in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry / D. Battino [et al.] // Epilepsia. - 2013. - Vol. 54, № 9. 1621-1627.
11. Karlov, V. A. Epilepsy and motherhood / V. A. Karlov, L. V. Adamyan, L. A. Zhidkova // New drugstore. - 2009. - №3. - P. 89-93.
12. Dmitrenko, D. V. Epilepsy and pregnancy / D. V. Dmitrenko. – M.: Publishing House Of Medika, 2014. 142 p.
13. Genetic testing in the epilepsies / R. Ottman [et al.] // Report of the ILAE Genetics Commission. Epilepsia // 2010. - Vol.51, № 4. - P. 655-670. (in Russ).
14. Sveberg, L. The impact of seizures on pregnancy and delivery / L. Sveberg, S. Svalheim, E. Taubøll // Seizure. - 2015. - Vol. 28. – P. 35-38.
15. EURAP Study Group. Seizure control and treatment changes in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry / D. Battino [et al.] // Epilepsia. - 2013. - Vol. 54, № 9. - P. 1621-1627.
16. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics. - 2001. - Vol.108, №3. 776-789.
17. Darryl, Sue. Intensive care: modern aspects / C. Darryl, V. Jane. M.: Medpress-inform, 2010. - 336 p. (in Russ).
18. Ziganshin, A. M. the Main indications for operative delivery in adolescent girls / M. A. Ziganshin, V. A. Kulavskiy, E. A. Ziganshin // abstracts of the XV scientific. forum " Mother and child." - M., 2014. - P. 66-67. (in Russ).
19. Ziganshin, A. M. the Structure of diseases of pregnant women in an ecologically tense region / M. A. Ziganshin, V. A. Kulavskiy // proceedings of the X scientific. forum " Mother and child." - M., 2009. - P. 492-493. (in Russ).
20. Tactics of management of pregnant women with epilepsy / S. I. Kolesnichenko [et al.] // Medicine and ecology. - 2017. - № 3. - P. 84. (in Russ).
21. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis / Viale [et al.] Acta Neurol Scand. - 2016. - Vol. 133, № 5. - P. 380-383.
22. Voronkova, K. V. Rational antiepileptic pharmacotherapy: manual for doctors / V. Voronkova, K. [and others]. - M.: Binom, 2008. - 192 p. (in Russ).
23. State register of medicines [Electronic resource]. – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (date accessed: 16.10.2018). (in Russ).

УДК 616-056.52-07-085

© Н.А. Попова, С.В. Романова, А.В. Шестакова, 2018

Н.А. Попова, С.В. Романова, А.В. Шестакова ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ ФОРМ ОЖИРЕНИЯ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, г. Нижний Новгород

Проблема ожирения в настоящее время достигла размеров эпидемии, что волнует медицинское сообщество всего мира. Ожирение ассоциируется с развитием осложнений, угрожающих для жизни. На первом месте по летальности находятся осложнения со стороны сердечно-сосудистых заболеваний. Вторичные формы ожирения имеют различные причины возникновения: генетические синдромы, различные эндокринопатии, прием ряда препаратов и причины, приводящие к повреждению работы центральной нервной системы. Данные заболевания могут быть как первопричиной ожирения, так и следствием различной патологии. В данной ситуации характерны нарастание и перераспределение массы тела по абдоминальному типу. Нарастает комплекс метаболических и эндокринных изменений. В подавляющем большинстве подходы к терапии практически не отличаются от общепринятых. Однако в первую очередь требуется компенсировать заболевание, приведшее к ожирению.

Ключевые слова: ожирение, эндокринные нарушения, генетические синдромы, вторичные формы ожирения, диета.

N.A. Popova, S.V. Romanova, A.V. Shestakova PECULIARITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SECONDARY FORMS OF OBESITY IN THERAPEUTIC PRACTICE

At present, the problem of obesity has become epidemical, that tends to alarm the world medical community. Obesity is associated with the development of complications, threatening life. Cardio-vascular complications ranks 1st by mortality. Secondary forms of obesity refer to different origins. It covers genetic syndromes, various endocrine pathologies, intake of several medicines, and reasons leading to the central nervous system's damage. These diseases may be both the initial cause of obesity, and a consequence

of various pathologies. In this case it is significant that the accretion and the redistribution of body weight are realised in an abdominal way. The complex of endocrine and metabolic changes is accumulating. In the overwhelming majority of cases, approaches to the therapy do not differ from conventional methods. However, firstly it is important to compensate the disease caused obesity.

Key words: obesity, endocrine changes, secondary forms of obesity, genetic syndrome, diet.

В России около 59,2% трудоспособного населения имеют избыточную массу тела и 24,1% – ожирение [1,2]. По прогнозам ВОЗ к 2025 году 50% пациентов зрелого возраста имеют риск развития ожирения. Еще в 1997 году по результатам мониторинга ВОЗ объявила эпидемию ожирения, поэтому данная проблема волнует врачебное сообщество всего мира. Ожирение – результат длительного дисбаланса между большим количеством поступающей энергии с пищей и ее недостаточным использованием [1,3]. Различают два типа ожирения: первичное (алиментарно-конституциональное) и вторичное (симптоматическое). Диагноз любых форм основывается на расчете индекса массы тела (ИМТ) – $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост(м)}^2$. Диагностируют заболевание при ИМТ не менее 30. Первичное ожирение носит наследственный характер и является результатом современного образа жизни [4,5].

Симптоматические формы ожирения имеют различную этиологию и сопутствуют ряду заболеваний [1,6]: заболевания, характеризующиеся повреждением генетического аппарата с множественной органной патологией, центрального генеза (адипозогенитальная дистрофия, синдром Пехкранца – Бабинского – Фрелиха). Причинами могут быть опухоли головного мозга, диссеминация системных поражений и инфекции. Некоторые вторичные формы ожирения имеют причины психиатрического характера или являются результатом постоянного медикаментозного воздействия. Достаточно большая группа заболеваний, приводящих к ожирению, представлена патологией эндокринной системы. Это гипотиреоз, заболевания надпочечников, гипогонадизм, гипогонадотропные проблемы, патология, связанная с нарушением работы или повреждением гипоталамуса, гипофиза и др.

Генетические синдромы. Синдром Прадера–Вилли передается по аутосомно-рецессивному типу наследования. В основе его лежит деление хромосомы 15q1.1-1.3. Клиника характеризуется выраженным ожирением, крипторхизмом, микропенией, гинекомастией, умственной отсталостью, низкорослостью, маленькими размерами стоп и кистей рук, типичными чертами лица с миндалевидными глазами, вторичным гипогонадизмом, гипотензией. Лабораторно определяется нарушение углеводного обмена [7]. Синдром

Барде–Бидля характеризуется выраженным ожирением. У мальчиков и у девочек развивается с одинаковой частотой. Ожирение развивается на первом году жизни ребенка и постепенно прогрессирует, достигая III степени. Чаще всего манифестирует пигментным ретином, развивающимся практически у всех больных. Проявляется резким падением остроты зрения (причина – атрофия зрительного нерва). Реже в клинике встречаются: пороки сердца, полидактилия, гипогонадизм, дисплазия почек, снижение или потеря слуха, умственная отсталость, но иногда сохраняется нормальный интеллект [1].

Остеодистрофия Олбрайта (псевдогипопаратиреоз) – генетическое гетерогенное заболевание, передающееся по доминантному типу. От больных матерей заболевание наследуется детьми обоих полов. Если болен отец, то патологию унаследует только дочь. Причина остеодистрофии – отсутствие чувствительности почек и скелета к паратгормону. Клиника проявляется специфической остеодистрофией (низкорослые пациенты вплоть до карликовости с "лунообразным" широким лицом, брахидактилией). Заболевание сопровождается трофическими изменениями со стороны кожи. Вследствие гипокальциемии развиваются катаракта и дефекты зубной эмали. Лабораторно выявляется гиперфосфатемия, гипокальциемия, гипофосфатурия, повышение уровня паратгормона в крови, сопровождающегося выраженной тетанией. Умственная отсталость обнаруживается примерно у 20% пациентов, у 70% – олигофрения [8].

Синдром Кохена – редко встречающийся синдром, является мультисистемным и характеризуется полиморфизмом клинической картины. Дебютирует в раннем детском возрасте (6 – 18 месяцев) и сопровождается активным асимметричным разрастанием органов и тканей. Чрезмерный рост может затрагивать любую ткань тела. Чаще всего страдает соединительная ткань, кожные покровы, костная система, жировая ткань, сосуды, глаза и центральная нервная система. В клинике наблюдаются липомы или атрофия жировой ткани, невусы разных размеров и локализаций. В легких выявляются кисты. Заболевание характеризуется высокой степенью летальности, так как сопровождается значительной выраженностью малигнизации, развитием тромбозов и кровотечений [7,8].

Адипозогенитальная дистрофия (синдром Фрелиха–Бабинского) – прогрессирующее ожирение, являющееся одной из составляющих данного заболевания. Патология гипоталамо-гипофизарной области является причиной развития данного синдрома. Диагностируется у детей дошкольного возраста и в пубертатный период. Чаще встречается у мальчиков. Причину заболевания установить практически не удается. Симптоматика нарастает медленно. Быстрая утомляемость, которая беспокоит больных, сопровождается снижением работоспособности, сонливостью. Помимо ожирения заболевание сопровождается гипогонадизмом. Жировая ткань преимущественно откладывается в области лица, груди, живота, таза и бедер. В результате пациенты имеют характерный внешний вид: тонкая бархатистая, бледная и сухая кожа, лунообразное лицо, тонкие конечности. У больных мужского пола нередко развивается гинекомастия, которая сопровождается дисплазией костей и связочного аппарата, плоскостопием, синдромом гипермобильности суставов. Костный возраст отстает от паспортного. Отмечается задержка полового развития. У мальчиков может наблюдаться крипторхизм, остается высоким голос. У девочек в 14-15 лет диагностируется гипоплазия матки и яичников, отсутствует менархе. Интеллект сохранен и, как правило, соответствует возрасту. Достаточно часто отмечаются расстройства нервной системы, эмоциональная лабильность. Иногда заболевание сочетается с несахарным диабетом. Со стороны внутренних органов патологических изменений нет [7,9].

Опухолевые образования (краниофарингиома) – врожденная доброкачественная опухоль, развивается из остатков эмбрионального эпителия кармана Ратке. Клиника характеризуется ожирением, низкорослостью, гипогонадизмом, гипотиреозом, гипокортицизмом, несахарным диабетом, иногда нарушениями зрения. Диагностика проводится с помощью КТ или МРТ. [9]

Эндокринные нарушения. Синдром гиперпролактинемии. У 40-60% пациентов с этим синдромом наблюдается ожирение различной степени [7,10]. Причинами развития гиперпролактинемии являются: пролактиномы, смешанные пролактинсекретирующие опухоли, синдром «пустого» турецкого седла, краниофарингеомы, повреждение ножки гипофиза. Повышение пролактина выявляется при первичном гипотиреозе, хроническом простатите, синдроме поликистозных яичников, циррозе печени, хронической почечной недостаточности, а также

при приеме антидепрессантов и гипотензивных препаратов. Клиника характеризуется: дисменореей, иногда аменореей – лактореей, у мужчин гинекомастией, а у детей задержкой полового развития [6]. Диагноз основывается на определении пролактина в сыворотке крови. Для дополнительной диагностики используют рентгенологические методы, КТ и МРТ гипофиза, а также ультразвуковое обследование [10]. Синдром «пустого» турецкого седла. С помощью МРТ определяется пролабирание мозговых оболочек в полость турецкого седла, за счет чего существенно уменьшается вертикальный размер гипофиза (<3 мм). Синдром сопровождается эндокринными, зрительными и неврологическими нарушениями. У 50% пациентов имеется ожирение [11,12]. Первичный гипотиреоз – выраженный дефицит или снижение биологической активности гормонов на тканевом уровне – является причиной развития гипотиреоза. Выраженное ожирение не характерно. Однако пациентов беспокоит постоянная прибавка веса. Нарастают адинамия, вялость, сонливость, отеки, одышка, нарушение половой функции. Снижена умственная активность. В результате субмукоидного отека лицо становится одутловатым, язык утолщенный с отпечатками зубов, наблюдается брадикардия, тоны сердца приглушены. Диагностика основывается на определении тиреотропного гормона (ТТГ), свободных трийодтиронине (св.Т₃) и тироксине (св.Т₄), ультразвуковом исследовании щитовидной железы. Первичный гипотиреоз характеризуется снижением уровня свТ₄ и повышением ТТГ, центральный – снижением уровня и свТ₄, и ТТГ. Дополнительно выявляются нормохромная и гипохромная анемию, низкий уровень глюкозы, иногда лейкопения, эозинофилия, лимфоцитоз [1,13]. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ). В клинике данного синдрома отмечаются дисменорея (гипоменорея, аменорея, метроррагии), бесплодие, самопроизвольные выкидыши. Развивается андрогензависимая дерматопатия: гипертрихоз, угревая сыпь, акне, жирная себорея, алопеция. Одна из основных причин ожирения при СПКЯ – инсулинрезистентность. Для ее диагностики используют определение уровней ряда гормонов (ЛГ, ФСГ, тестостерон, пролактин). Соотношение ЛГ/ФСГ > 2,5, значение тестостерона более 3,0 нмоль/л. По результатам УЗИ определены увеличенные яичники объемом более 9 см³, содержащие 10 и более кист диаметром 2-8 мм, расположенных по периферии [3,7,14]. Синдром гиперкортицизма вызывается эндогенными, экзогенными и функциональными причинами. Ожирение сопровождается функциональным

гиперкортицизмом. Для него характерны: артериальная гипертензия, гипогонадизм, нарушение углеводного обмена, миопатия, иммунодефицит, системный остеопороз, энцефалопатия. Обращает внимание перераспределение жира по телу пациента. Жир откладывается на животе, лице («матронизм»), шее, груди, спине («климактерический горбик»). Параллельно отмечается атрофия мышц рук и ног. Диагностика

основывается на исследовании адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола крови и суточной мочи, 17 – ОН суточной мочи. Дополнительно исследуют структуру гипофиза и надпочечников с помощью КТ и МРТ. В сомнительных случаях проводится малая дексаметазоновая проба.[1] При необходимости проводят дифференциальную диагностику гиперкортицизма (табл. 1).

Таблица 1

Показатель	Болезнь Иценко-Кушинга	Синдром Иценко-Кушинга			Юношеский диспитуитаризм	Ожирение
		АКТГ эктопи	кортико-стерома	дисплазия		
АКТГ крови	↑	↑↑	↓	↓	Н	Н
Кортизол крови	↑	↑	↑	↑	Н или ↑	Н или ↑
Экскреция 17 – ОНР или кортизола в суточной моче	↑	↑	↑	↑	Н или ↑	Н или ↑
Малая проба с дексаметазоном	–	–	–	–	+	+
Большая проба с дексаметазоном	+	±	–	–	+	+
Тест с АКТГ	+	±	–	–	+	+

Примечание. ↑ - повышение, ↓ - снижение, Н – норма, «+» - проба положительная, «-» - проба отрицательная.

Синдром гипогонадизма (первичный/вторичный) обусловлен снижением уровня андрогенов или нарушением чувствительности к ним. Это приводит к недоразвитию половых органов, вторичных половых признаков, снижению потенции, либидо, бесплодию и уменьшению мышечной массы у мужчин. Реже диагностируется нормогонадотропный гипогонадизм, когда при нормальном уровне гонадотропинов выявляется низкий уровень тестостерона. Для диагностики определяют уровни тестостерона, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, ГСПГ. Дополнительно проводят УЗИ грудных желез, рентгенографию черепа (боковая проекция), МРТ головного мозга. Данным пациентам необходима консультация андролога [6,15,16]. Ятрогенное ожирение развивается в результате постоянного приема определенных групп лекарственных препаратов. Чаще всего это глюкокортикоиды, трициклические антидепрессанты, антисеротониновые препараты, инсулин, оротовая кислота, прогестиновые препараты, нейролептики [6].

Диагностика ожирения. Для диагностики вторичных форм ожирения необходимо выявить основное заболевание, приведшее к его развитию. При выявлении ожирения, определяется его степень по ИМТ, проводятся сбор анамнеза, физикальный осмотр, а также лабораторные и инструментальные исследования. Определяясь с тактикой ведения пациента, выявляется наличие заболеваний, которые ассоциированы с ожирением.

Лечение ожирения ставит перед собой две задачи: снижение веса до уровня, при котором возможно максимальное снижение

рисков развития осложнений, и удержание полученного результата. Применяют: индивидуальную диету, физические нагрузки, медикаментозное лечение, психологическую помощь, бариатрическое лечение. Важно, чтобы пациент соблюдал поведенческую терапию. Диета – ВОЗ предлагает рацион питания со снижением общей калорийности за счет ограничения жира до 25 – 30% от общей калорийности рациона, белков – 10 – 15% и углеводов – до 55% [2,6]. Также рекомендуется введение в рацион питания бескалорийных продуктов. Дополнительно пациентам назначаются курсы витаминотерапии. Для поддержания водного баланса необходимо выпивать за сутки 2 – 2,5 литра чистой воды. Нормализация массы тела достигается поэтапно. 1 – й этап – это период снижения веса. Он занимает от 3 до 6 месяцев. 2-й этап – время стабилизации массы тела. Он занимает от 6 до 12 месяцев. Главный принцип – снижать массу тела постепенно в умеренных пределах (от 500 до 1000 граммов) за неделю. Для достижения необходимого эффекта необходимо следовать принципам питания. Диетотерапия – основополагающий компонент успеха. Изменение принципов питания пациентов – сложный процесс, так как стереотипы пищевого поведения складываются годами. Для оптимизации диетотерапии используют записи дневников питания пациентов. Для достижения полного успеха дневник должен заполняться правильно. В него включаются рабочие и выходные дни, а также все приемы пищи с указанием количества и качества съеденной пищи и выпитых напитков. Пациентов необходимо научить пользо-

ваться таблицами калорийности продуктов питания. Для каждого пациента разрабатывается диета с необходимым количеством калорий в сутки.

По степени ограничения калорийности диеты делятся на:

1. Изокалорийная (ИКД) – соответствует физиологическим потребностям организма.
2. Гипокалорийная (ГКД) – предусматривает умеренный дефицит калорий.
3. Низкокалорийная (НКД) – сопровождается выраженным дефицитом калорий до 800 – 1200 ккал/сутки.
4. Очень низкокалорийная диета (ОНКД) – характеризуется резким ограничением калоража до 400 – 800 ккал/сутки.

Очень низкокалорийные диеты назначают по определенным показаниям и только под наблюдением медицинского персонала. Длительность такой диеты не должна превышать одного месяца.

Длительное время соблюдения такой диеты сопровождается развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, развитием пищевой депрессии, потерей тощей массы тела, запорами, слабостью, головокружением, чувством голода, гипотонией. После отмены таких диет всегда развивается «синдром рикошета», сопровождающийся не только набором потерянной массы тела, но и приобретением дополнительных килограммов. При суточной калорийности 3000 ккал и более в сутки объем суточного рациона снижают на 300 – 500 ккал в неделю до достижения индивидуальной нормы калорий в течение 4 – 6 недель. Чтобы избежать болезненного чувства голода и депрессий, первоначально калораж снижают не более чем на 500-600 ккал. Оптимальным является калораж, содержащий 1600-2000 ккал. Для этого снижают потребление жиров до 30% от суточного рациона, ограничивают количество легкоусвояемых углеводов и исключают из рациона алкоголь. Минимальная калорийность суточного рациона у женщин – 1200 ккал в сутки, у мужчин – 1500 ккал в сутки. Для достижения результата пациентам с ожирением необходимо организовать режим питания: 3 основных приема пищи и 2 перекуса. Распределение суточной калорийности: завтрак – 25%, второй завтрак – 10%, обед – 35%, полдник – 10%, ужин – 20%. Ужинать желательно до 20.00 или за 3 – 4 часа до сна. Суточное употребление жидкости 1,5 – 2 литра. Резкое ограничение жидкости способствует развитию запоров и образованию камней в почках. После снижения веса необходимо закрепить полученный результат.

Для этого применяют поведенческую терапию. Она подразумевает соблюдение следующих правил:

1. При походе в магазин приобретать только необходимые продукты (по списку).
2. Планировать меню дня накануне.
3. Не делать больших запасов еды.
4. Использовать сытные, но низкокалорийные продукты.

Однако в многочисленных научных работах доказана нецелесообразность стремления к достижению идеальной массы тела. Снижение массы от исходных величин на 5 – 10% – оптимально. Этого достаточно для улучшения метаболических показателей и реальной помощи здоровью [3]. На основании этого ВОЗ приняла количественные стандарты оценки результатов лечения. Эффект недостаточен, если масса тела снизилась менее чем на 5% от исходной массы тела; удовлетворительным считают снижение на 5 – 10%. Снижение веса более 10% считается хорошим результатом [2,6]. Самая активная потеря веса отмечается в первые 3 месяца лечения, а затем процесс стабилизируется. Именно это время используется для достижения необходимых результатов. Если вес снижается более чем на 1000 мг в неделю, то увеличивается потеря тощей массы тела. Это значительно снижает скорость основного обмена и запускает процесс «зависания» веса, а в некоторых случаях – его прибавку. Поэтому более интенсивное снижение веса проводится только под контролем врача. К этой категории относят пациентов с высоким риском развития метаболических осложнений, морбидным ожирением, синдромом обструктивного апноэ во сне, перед проведением операций.

Физические нагрузки. При ожирении всех степеней рекомендуется лечебная физкультура. Комплексы упражнений после консультации лечащего врача подбираются и пациентам с физическими ограничениями. Необходимо быть осторожным с нагрузками при наличии сопутствующих заболеваний. Интенсивность упражнений необходимо понижать во время ухудшения самочувствия. Физические нагрузки запрещены при гипертонических и дисметаболических кризах, обострении сопутствующих заболеваний. Для улучшения состояния здоровья необходимо увеличивать длительность тренировок, а не их интенсивность. Особого внимания требуют занятия с использованием тренажеров, поскольку существуют ситуации, при наличии которых, тренировки противопоказаны [8]. К ним относятся: ожирение любой этиологии IV

степени, сопутствующие заболевания, сопровождающиеся недостаточностью кровообращения II и III стадий, гипертонические и дисциркуляторные кризы, обострения калькулезного холецистита, повышение АД выше 200/120 мм рт. ст., снижение ЧСС до 60 ударов в минуту. При неэффективности немедикаментозных методов лечения показано назначение лекарственных препаратов [6]. Данную терапию рекомендуют в следующих случаях: если масса тела снизилась менее чем на 5% за 3 месяца лечения, при ИМТ > 30, при ИМТ > 27, сопровождающихся абдоминальным ожирением, повышенным холестерином, наследственной предрасположенностью к сахарному диабету (СД), артериальной гипертензии (АГ), наличием сопутствующих заболеваний (СД, АГ и др.). Существует ряд медикаментозных препаратов, снижающих массу тела (орлистат, сибутрамин и др.) [6,10]. Есть противопоказания для проведения медикаментозного лечения. Медикаменты не назначают детям, беременным, в период лактации и больным старше 65 лет [1]. Некоторые лекарственные средства (диэтилпропион, фентермин) можно использовать для кратковременного лечения ожирения, длительностью приема не более ≤12 недель [3,6]. Если ожирение сочетается с депрессией и нарушением пищевого поведения, то назначают антидепрессант – флуоксетин [1,3]. Если ожирению сопутствует гипотиреоз, то назначают курс тиреоидных гормо-

нов. При сочетании СД 2-го типа с ожирением или избыточной массой тела применяют препараты, снижающие уровень гликемии крови, дополнительно уменьшающие или стабилизирующие массу тела. В данном случае препаратом выбора при отсутствии противопоказаний является метформин [1,6]. По завершении программы по снижению веса необходимо закрепить полученный результат. В данной ситуации применяют поведенческую терапию.

Прогноз зависит не только от эффективности лечения болезни, сопряженной с ожирением. Важна полноценность выполнения пациентами рекомендаций врача. Трудоспособность у пациентов при I и II степенях ожирения сохранена. Если диагностируется морбидное ожирение, то достаточно часто устанавливают инвалидность III группы. При сочетании морбидного ожирения с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы пациенты становятся инвалидами II группы. Терапия симптоматического ожирения назначается и контролируется врачом!

Профилактика. Для того, чтобы избежать развития ожирения, необходимо соблюдать рекомендации врача. Основное правило поддержания веса – это регулярное рациональное питание индивидуальной калорийности. Эффективно отражаются на снижении и поддержании веса регулярные физические нагрузки, которые подбираются с учетом возраста и наличия сопутствующей патологии [1].

Сведения об авторах статьи:

Попова Наталья Алексеевна – доцент, к.м.н. ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. Адрес: г. Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1. E-mail: pna70@mail.ru.

Романова Светлана Владимировна – ассистент, к.м.н. ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. Адрес: г. Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1.

Шестакова Анастасия Владимировна – врач-рентгенолог, ГБУЗ НО Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13» Автозаводского района. Адрес: г. Нижний Новгород, ул. Патриотов, 58.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндокринология: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
2. Ng M. [et al.]. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // The Lancet. – 2014. – Vol. 384. – №. 9945. – P. 766–781.
3. Арутюнов, Г.П. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний/Г.П. Арутюнов [и др.]. – СПб.: Питер, 2017. – 164 с.
4. Генетические предикторы развития ожирения. Ожирение и метаболизм/С.В. Бородин [и др.] //Ожирение и метаболизм. – 2016. – Т.13, № 2. – С.7-13.
5. Модифицирующее влияние физической активности на генетическую предрасположенность к ожирению /Э.С. Егорова [и др.]// Терапевтический архив. – 2014. – №10. – С. 36-39.
6. Самородская, И.В. Ожирение: критерии, причины, диета, медикаментозное и хирургическое лечение /И.В. Самородская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 109 с.
7. Эпидемиологические синдромы в эндокринологии / под ред. И. И. Дедова. – М.: Практика, 2013. – 172 с.
8. Роживанов, Р.В. Синдром гипогонадизма у мужчин /Р.В. Роживанов //Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 2. – С.30-34.
9. Сенигина, Ю.А. Результаты хирургического лечения краниофарингиом у детей / Ю.А. Сенигина, В.Ю. Чербылло, В.А. Хачатрян// Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 4. – С. 62-65.
10. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения гиперпролактинемии/ Г.А. Мельниченко [и др.]// Проблемы эндокринологии. –2013. – Т.59, № 6. – С. 19-26.
11. Вологина, Н.И. Синдром «пустого» турецкого седла / Н.И. Вологина, Л.А.Каленич //Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №5. – С. 25-26.
12. Манушарова, Р.А. Синдром «пустого» турецкого седла/ Р.А. Манушарова, Д.И.Черкезов //Медицинский совет. – 2012. – № 6. – С. 48-49.
13. Фадеев, В.В. Проблемы заместительной терапии гипотиреоза: современность и перспективы/В.В. Фадеев //Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2012. – Т.8, № 3. – С.17-27.

14. Fauser, B.C. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group/ Fauser BC, Tarlatzis, Rebar RW [et al.] // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 97. – № 1. – P. 28-38.
15. Michael T., McDermott, M.D. This edition of Endocrinology Secrets 4-e. N.Y., 2015. – P. 226 – 332.

REFERENCES

1. Endokrinologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie / pod red. I.I. Dedova, G.A. Mel'nichenko. – M.: GEHOTAR-Media, 2013. – 752 s. (In Russ).
2. Ng M. [et al.]. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // The Lancet. 2014. – Vol. 384. – № 9945. – P. 766-781.
3. Arutyunov G.P. Klinicheskie rekomendacii. Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniya i associirovannyh s nim zabolevaniy / G.P. Arutyunov [i dr.] – SPb.: Piter, 2017. – 164 s. (In Russ).
4. Geneticheskie prediktory razvitiya ozhireniya. Ozhirenie i metabolizm / S.V. Borodina [i dr.] // Ozhirenie i metabolizm. – 2016. – T. 13. – № 2. – S. 7-13. (In Russ).
5. Modificiruyushchee vliyaniye fizicheskoy aktivnosti na geneticheskuyu predispozitsionnost' k ozhireniyu / E.H.S. Egorova [i dr.] // Terapevticheskij arhiv. – 2014. – № 10. – S. 36-39. (In Russ).
6. Samorodskaya I.V. Ozhirenie: kriterii, prichiny, dieta, medikamentoznoe i hirurgicheskoe lechenie / I.V. Samorodskaya. – M.: GEHOTAR-Media, 2016. – 109 s. (In Russ).
7. EHponimicheskie sindromy v ehndokrinologii / pod red. I. I. Dedova. – M.: Praktika, 2013. – 172 s. (In Russ).
8. Rozhivanov, R.V. Sindrom gipogonadizma u muzhchin / R.V. Rozhivanov // Ozhirenie i metabolizm. – 2014. – № 2. – S. 30-34. (In Russ).
9. Senyugina, YU.A. Rezul'taty hirurgicheskogo lecheniya kraniofaringeom u detej / YU.A. Senyugina, V.YU. Cherebillo, V.A. Hachatrian // Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj Akademii. – 2016. – № 4. – S. 62-65. (In Russ).
10. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po klinike, diagnostike, differencial'noj diagnostike i metodam lecheniya giperprolaktinemii / G.A. Mel'nichenko [i dr.] // Problemy ehndokrinologii. – 2013. – T. 59. – № 6. – S. 19-26. (In Russ).
11. Vologina, N.I. Sindrom «pustogo» tureckogo sedla / N.I. Vologina, L.A. Kalenich // Mezhdunarodnyj zhurnal ehksperimental'nogo obrazovaniya. – 2015. – № 5. – S. 25-26. (In Russ).
12. Manusharova, R.A. Sindrom «pustogo» tureckogo sedla / R.A. Manusharova, D.I. Cherkov // Medicinskij sovet. – 2012. – № 6. – S. 48-49. (In Russ).
13. Fadeev, V.V. Problemy zamestitel'noj terapii gipotireoza: sovremennost' i perspektivy / V.V. Fadeev // Klinicheskaya i ehksperimental'naya tireodologiya. – 2012. – T. 8. – № 3. – S. 17-27. (In Russ).
14. Fauser, B.C. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group/ Fauser BC, Tarlatzis, Rebar RW [et al.] // Fertil. Steril. 2012. – Vol. 97. – № 1. – P. 28-38. (In Russ).
15. Michael T., McDermott, M.D. This edition of Endocrinology Secrets 4-e. N.Y. 2015. – P. 226 – 332. (In Russ).

УДК 616.988.25-002.954.2(091)

© Р.В. Магжанов, Р.А. Ибатуллин, А.И. Давлетова 2018

Р.В. Магжанов^{1,2}, Р.А. Ибатуллин^{1,2}, А.И. Давлетова^{1,2} ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ КЛЕЩЕВЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Клещевые нейроинфекции – это природно-очаговые заболевания, характеризующиеся поражением нервной системы. К данной группе нозологий относятся прежде всего клещевой энцефалит и клещевой боррелиоз. Эти заболевания могут встречаться в любой местности, где имеются благоприятные условия для существования основного переносчика – иксодового клеща. Республика Башкортостан является эндемичной территорией по клещевым нейроинфекциям. В связи с этим изучение данных нозологий является важным для специалистов нашего региона. Исследование этих заболеваний на территории Республики Башкортостан имеет свою историю. В статье представлены основные периоды изучения клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза в нашей республике, вклад, внесенный сотрудниками кафедры неврологии БГМУ в освещение вопросов, касающихся эпидемиологии, клинической картины и диагностики клещевых нейроинфекций.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, история изучения, кафедра неврологии.

R.V. Magzhanov, R.A. Ibatullin, A.I. Davletova HISTORY OF STUDY OF TICK-BORNE NEUROINFECTIONS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

Tick-borne neuroinfections are natural focal diseases characterized by nervous system damage. This group of nosologies includes tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis. These diseases can occur in any territory, where there are favorable conditions for the existence of the main carrier - the ixodid tick. The Republic of Bashkortostan is an endemic territory for tick-borne neuroinfections. In this regard, the study of these nosologies has always been an important task for specialists of our region. The study of these diseases on the territory of the Republic of Bashkortostan has its own history. The article presents the main periods of studying tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis in our republic, the contribution made by the staff of the Department of Neurology of the Bashkir State Medical University in covering issues related to epidemiology, clinical picture and diagnosis of tick-borne infections.

Key words: tick-borne encephalitis, tick-borne borreliosis, history of study, Department of Neurology.

История изучения клещевого энцефалита (КЭ) и связанных с ним вопросов имеет особое значение для отечественной медицинской науки и представляет собой одну из наиболее ярких страниц в ее развитии. Приоритет открытия КЭ принадлежит отечественным ученым. В результате всестороннего изучения неизвестного до сих пор заболевания в 1937 – 1939 гг. экспедицией под руководством проф. Л.А. Зильбера был выделен и идентифицирован вирус КЭ, установлена роль клещей в передаче инфекции, описаны патологическая анатомия и клиника заболевания [10]. Вероятно, эпоха изучения клещевых нейроинфекций, начинающая свой отчет с момента открытия вируса КЭ, может иметь свое начало и много раньше, еще со времен первых описаний характерной клиники КЭ и клещевого боррелиоза (КБ). В качестве примеров могут выступать кожевниковская эпилепсия и эритема Афцелиуса, названные в честь описавших их авторов в 1894 и 1909 гг. соответственно [15,24].

Важнейшей характеристикой природно-очаговых заболеваний является их ландшафтная приуроченность. Изучение вопросов региональных особенностей представляет собой неотъемлемую часть клинических и эпидемиологических исследований клещевых нейроинфекций.

Республиканская неврологическая служба, возглавляемая в разные годы видными отечественными учеными-неврологами Н.И. Савченко, Н.А. Борисовой, Р.В. Магжановым, много лет (с 1936 г.) проводит работу по изучению клинко-эпидемиологических особенностей КЭ на территории Республики Башкортостан (РБ). Мы провели обзор работ, опубликованных в разные годы и посвященных изучению особенностей клещевых нейроинфекций (КЭ и КБ) в нашей республике.

Одними из первых работ по клинике КЭ в республике явились исследования выдающегося отечественного невролога проф. Н.И. Савченко [16,17] (рис. 1). Его работа «Материалы о клещевом энцефалите в Башкирии» (1944) является, пожалуй, первым трудом, посвященным описанию клиники данного заболевания на территории РБ. Автор наблюдал 72 случая КЭ за период с 1935 по 1940 гг. в остром периоде заболевания в стадии последствий, включая и прогредиентные формы. Изложенные данные, датируемые 1944 г., дают нам представление о заболеваемости еще до начала официальной регистрации КЭ (1953), а острый период заболеваний у некоторых пациентов относится к 1915-1925 гг.



Рис. 1. Профессор Н.И. Савченко

Всестороннее изучение любого заболевания затрагивает самые разные стороны патогенеза болезни. Среди работ, посвященных патогенезу КЭ, имеются и труды (1961 г.) тогда молодого ассистента кафедры неврологии Н.А. Борисовой (рис. 2). При исследовании содержания глутатиона в крови больных КЭ была установлена зависимость количества и формы этого соединения в крови от периода заболевания и рассматривалась возможность использования данных показателей в назначении комплексной терапии [2].



Рис. 2. Профессор Н.А. Борисова

«Сегодня мало кто знает, какие страсти кипели вокруг открытия вируса клещевого энцефалита», – читаем мы интервью проф. Н.А. Борисовой [14]. «Когда, спустя годы, клещевая напасть докатилась до Башкирии, в республику выехала исследовательская группа под руководством Антонины Константиновны», – вспоминает Н.А. Борисова события более чем полувековой давности. Профессор Антонина Константиновна Шубладзе находилась в числе группы отечественных ученых, первооткрывателей возбудителя КЭ. Работа по изучению КЭ предполагала нахождение в эндемичных очагах и сбор клещей с целью изучения особенностей вируса КЭ в нашей республике.



Рис. 3. Ассистент М.Е. Третьякова

Наиболее фундаментальная работа по изучению КЭ в Республике Башкортостан в те годы была проведена ассистентом кафедры неврологии БГМИ М.Е. Третьяковой (рис. 3). Ее кандидатская диссертация посвящена клинике и течению весенне-летнего (клещевого) энцефалита в республике, в работе представлены основные клинико-эпидемиологические данные [19]. Уделено внимание вопросам заболеваемости, патофизиологическим изменениям в организме при КЭ. Выявленные электромиографические изменения при КЭ позволяют использовать данный метод для ранней диагностики поражения нервно-мышечного аппарата и оценки эффективности лечения и прогноза восстановления нарушенных функций [20]. Проведенный анализ показателей оксигемометрии позволил М.Е. Третьяковой с соавторами сделать вывод о целесообразности применения кислородотерапии в лечении КЭ [21].

Невысокий средний уровень заболеваемости ($1,2 \pm 0,5$ на 100 тыс. населения) в 50-60-е годы прошлого столетия сопровождался высоким удельным весом (до 61%) самых тяжелых очаговых форм КЭ. Последующие 70-90-е годы отмечены подъемом заболеваемости до $3,1 \pm 1,3$ на 100 тыс., при этом частота очаговых форм снизилась до 11,5% [1,5,8]. В 2000-х гг. средняя заболеваемость составляла 0,8 на 100 тыс.

Неблагополучными по заболеваемости КЭ в Башкортостане многие годы (70-90-е гг.) были наиболее густо населенные территории республики, сосредоточенные вокруг городов Предуральской климато-географической зоны [7]. Наиболее высокие показатели были в таких северо-западных районах, как Краснокамский и Янаульский (Нефтекамск, Янаул) [23]. Высокая заболеваемость отмечалась также в Туймазинском районе (гг. Туймазы и Октябрьский) [18,22]. Заболеваемость в этих районах достигала 18,2 и 18,6 случая на 100 тыс. населения соответственно. В 1989 г. Свердловским НИИ вирусных инфекций было

проведено вирусологическое исследование клещей в нескольких районах Предуралья. Наибольшая зараженность таежных клещей вирусом КЭ (3,7%) была отмечена в окрестностях г. Октябрьский. При этом средняя вирусоносность клещей по РБ составила 1,75%.

В ближайшем к Туймазинскому Бакалинском районе в 70-90-е годы прошлого столетия регистрировались максимальные показатели (24,6 на 100 тыс.) заболеваемости КЭ в республике. Примечательно, что в последние годы случаи заболевания КЭ в нем практически не регистрируются.

На юге РБ в Куюргазинском районе (г. Кумертау) в период с 1964 по 1977 гг. было зарегистрировано 70 случаев клещевого энцефалита [11].

Известно, что клинические проявления клещевого боррелиоза (КБ) были знакомы специалистам и описаны ими задолго до открытия его возбудителя. В регистрационных документах прошлых лет часто попадают формулировки диагноза, в которых легко угадывается главный клинический маркер заболевания: «эритемная форма КЭ», «реакция на укус клеща» и пр. Интересный документ, подписанный главным санитарным врачом г. Белорецка Н.А. Славновой (1984 г.), явился свидетельством сомнений и неудовлетворенности диагнозом клещевой энцефалит при наличии «необычной реакции» у пациентов, сопровождавшейся «болями на месте укуса, гиперемией, инфильтратом, достигающим до 20-25 см, зудом на месте укуса». В 1991 г. впервые были зарегистрированы 15 случаев КБ в республике. Основные клинико-эпидемиологические характеристики КБ практически полностью повторяют таковые при КЭ [3,7,12]. Неврологические проявления острого КБ в республике характеризуются преимущественным поражением периферической нервной системы (5,0%) и редким (0,5%) вовлечением оболочек головного мозга [5].

Одним из важных аспектов изучения клещевых нейроинфекций является проблема хронического течения заболеваний. М.Е. Третьякова в середине прошлого века за период 1953-1955 гг. наблюдала развитие наиболее типичной формы хронического течения кожевниковской эпилепсии (КЭ) у 4 больных. Анализ случаев хронического КЭ за 1990-2000-е гг. [6] выявил 6 больных кожевниковской эпилепсией. В настоящее время частота кожевниковской эпилепсии снизилась до единичных случаев. Лечение хронических форм КЭ остается непростой задачей. Симптоматическая терапия препаратами ботулотоксина

может быть эффективной при некоторых формах гиперкинезов после перенесенного КЭ [9].

Полиморфизм клинических проявлений хронического боррелиоза позволяет заподозрить заболевание практически при любых неврологических проявлениях. В случае развития хронической энцефалополлинейропатии неуточненного генеза в эндемичном районе

РБ [13] не исключается боррелиозная природа заболевания даже при условии отсутствия основных критериев заболевания.

Анализ многолетней динамики заболеваемости КЭ в РБ за более чем 60-летний период регистрации (с 1953 г.) отмечен значительными изменениями в клинко-эпидемиологических показателях [4] (рис. 4).

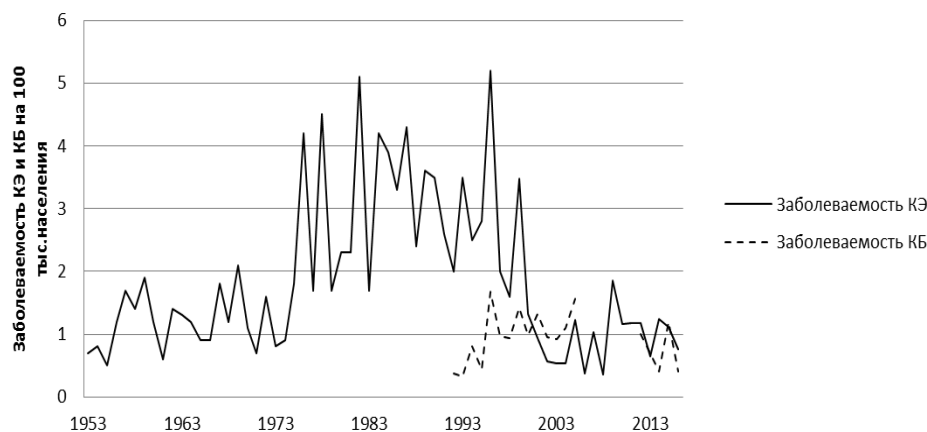


Рис.4. Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом и клещевым боррелиозом в Республике Башкортостан за период 1953-2016 гг.

В нынешние (2000-е) годы заболеваемость КЭ и КБ характеризуется невысоким уровнем (в среднем 0,8 на 100 тыс. населения). В современной клинике преобладают (до 91%) неочаговые (лихорадочные и менингеальные) формы КЭ. За многие годы произошло перемещение заболеваемости в республике с территории Предуралья на Южно-Уральские районы РБ (рис. 5,6).

Важную составляющую диагностики инфекционных заболеваний представляют собой иммунологические исследования. Возможность лабораторного подтверждения диагноза клещевой энцефалит появилась в республике впервые в 1962 г. На протяжении почти 30 лет ведущим исследованием являлась реакция торможения гемагглютинации (РТГА) и лишь изредка реак-

ция связывания комплемента (РСК). Диагноз считается достоверным при четырехкратном нарастании титров специфических антител. На смену традиционным РТГА и РСК в конце 90-х годов прошлого столетия приходит иммуноферментный анализ (ИФА), обладающий рядом преимуществ, главными из которых являются высокая чувствительность и специфичность. С началом официальной регистрации КБ в 1991 г. [3] основными исследованиями, позволяющими отличать заболевание от КЭ, явились лабораторные методы подтверждения. В 1997 г. в лаборатории республиканского центра Госсанэпиднадзора были впервые проведены серологические исследования — реакция непрямой иммунофлюоресценции на антигены к боррелиям [7].

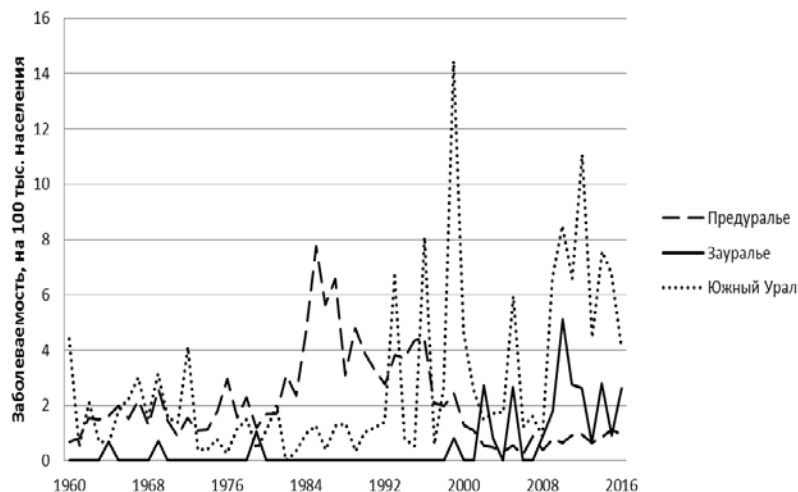


Рис. 5. Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом в климато-географических зонах Республики Башкортостан за период 1953-2016 гг.

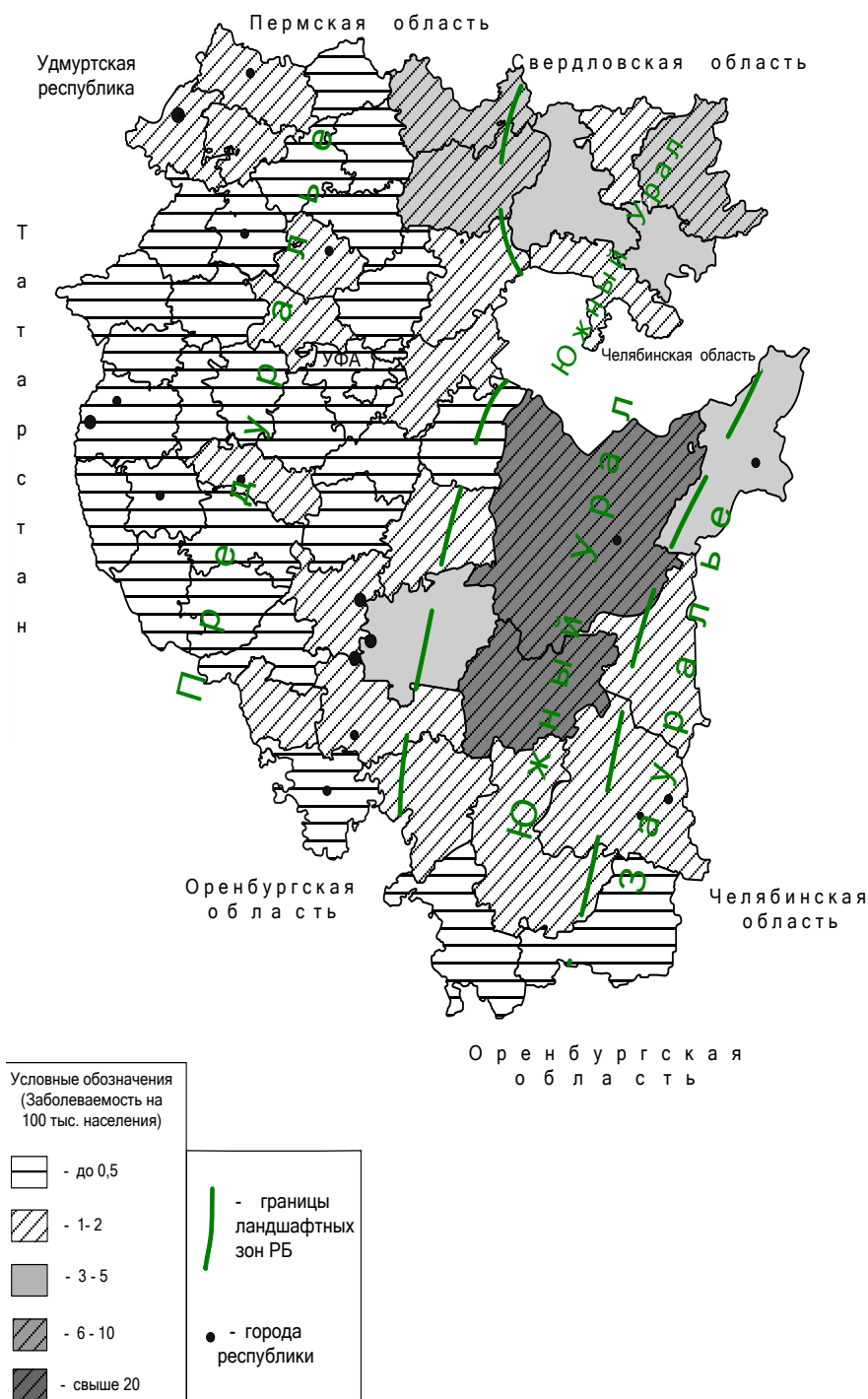


Рис. 6. Среднегодовая заболеваемость клещевым энцефалитом в районах Республики Башкортостан за период 2007-2016 гг.

Расхожее выражение о том, что «клещи – это копилка вирусов и болезней», находит все новое и новое подтверждение с расширением наших представлений о многообразии клещевых инфекций. В данной группе заболеваний, кроме КЭ и КБ, описаны новые болезни и их возбудители – эрлихиоз, анаплазмоз и пр. Проведенными исследованиями [Омский научный вестник-2011] были выявлены положительные пробы на наличие эрлихий в клещах, специфических антител в крови больного, что предполагает существование природных очагов эрлихиоза в РБ.

Таким образом, история изучения клещевых нейроинфекций в РБ – это, прежде всего, история изучения региональных особенностей эпидемиологии, клиники, течения заболеваний на территории Башкортостана, отражающая динамику нейроинфекций за длительный временной промежуток и опирающаяся на новые современные сведения. Изучение данной группы заболеваний, начавшееся более 70 лет назад после первых открытий, связанных с вирусом КЭ, имеет важное практическое значение для совершенствования оказания медицинской помощи населению.

Сведения об авторах статьи:

Магжанов Рим Валеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kafneuro@bashgmu.ru.
Ибатуллин Роберт Альберович – к.м.н., доцент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kafneuro@bashgmu.ru.
Давлетова Анжелика Илдаровна – врач неврологического отделения РКБ им. Г.Г. Куватова, Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: angelika7d@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеева, А.В. Эпидемиология и структура заболеваемости клещевым (весенне-летним) энцефалитом в Башкирской АССР / А.В. Ахмадеева, М.Е. Третьякова, Г.А. Кучаева // Сосудистые, инфекционные и наследственные заболевания нервной системы/ под ред. Е.В. Шмидта и Н.А. Борисовой. – Уфа: [Б. и.] – 1978. – С. 126-127.
2. Борисова, Н.А. Содержание глутатиона в крови у больных с клещевым энцефалитом / Н.А. Борисова // Сборник научных трудов. – Л.: Изд-во Ленинград. ун-та– 1961. – С. 325-328.
3. Глинских, Т.А. Эпидемиологические особенности иксодовых клещевых боррелиозов в Республике Башкортостан / Т.А. Глинских, Е.В. Рожкова, Л.И. Коробов // Клещевые боррелиозы: материалы научно-практической конференции/ под ред. Э.И. Коренберг, Н.А. Забродин. – Ижевск: ООО «Ижтехносервис», 2002. – С. 103-104.
4. Ибатуллин, Р.А. Анализ многолетней динамики заболеваемости клещевым энцефалитом в разных климато-географических зонах Республики Башкортостан / Р.А. Ибатуллин, Р.В. Магжанов // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2010. – № 21. – С.76-82.
5. Ибатуллин Р.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза в Республике Башкортостан: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 146 с.
6. Ибатуллин, Р.А. Клиника хронических форм клещевого энцефалита в Республике Башкортостан / Р.А. Ибатуллин, Р.В. Магжанов // Современные диагностические и лечебные технологии в неврологии. – 2004. – Спецвыпуск № 5. – С.51-52.
7. Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом в Республике Башкортостан за период 1960-1997 гг. / Р.А. Ибатуллин [и др.] // Природно-очаговые инфекции в России: тез. докл. всерос. науч.-практ. конф. – Омск, 1998. – С. 64-65.
8. Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом в РБ за 1988-1995 гг. / Р.А. Ибатуллин [и др.] // Современные методы диагностики и лечения заболеваний нервной системы: материалы конференции. Ч. I. – Уфа: РИО БГМУ, 1996. – С.145-147.
9. Ибатуллин, Р.А. Опыт применения ботулинотерапии при гиперкинетической форме клещевого энцефалита / Р.А. Ибатуллин, Р.В. Магжанов, Э.Н. Хасанова // Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы. – СПб., 2016. – С.127-128.
10. Карпова, М.Р. Легендарная экспедиция (к 75-летию открытия вируса клещевого энцефалита) / М.Р. Карпова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 3. – С. 20-27.
11. Корунец, П.Г. О заболеваемости клещевым энцефалитом по г. Кумертау, Кумертаускому, Мелеузовскому, Кугарчинскому районам за 1964-1977 гг. / П.Г. Корунец // Сосудистые, инфекционные и наследственные заболевания нервной системы/ под ред. Е.В. Шмидта и Н.А. Борисовой. – Уфа, 1978 – С.127-128.
12. Магжанов, Р.В. Клещевой боррелиоз: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение: методические рекомендации / Р.В. Магжанов. – Уфа, 2004. – 15 с.
13. Магжанов, Р.В. Подозрение на хроническое течение клещевого боррелиоза / Р.В. Магжанов, Р.А. Ибатуллин, В.Ф. Туник // Нервно-мышечные болезни. – 2015. – Т.5, №4. – С.64-65.
14. Видеть и думать, как никто. Болеть ужасно неприятно. Но не страшно, когда рядом такой доктор [Электронный ресурс] / А. Огородников // Республика Башкортостан. – 2013. – № 222. URL: <http://resbash.ru/stat/2/5102>
15. Потеекаев, Н.С. Болезнь Лайма / Н.С. Потеекаев, Л.П. Ананьева, Н.Н. Потеекаев // Дерматовенерология. Национальное руководство/ под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1024 с.
16. Савченко, Н.И. Материалы о клещевом энцефалите в Башкирии / Н.И. Савченко // Проблемы психиатрии и невропатологии: сб. тр. – Уфа, 1944. – Вып. 5. – С. 317-338.
17. Савченко, Н.И. О клещевом и японском энцефалите в СССР / Н.И. Савченко // Сборник научных трудов Башкирского государственного медицинского института имени 15-летия ВЛКСМ. – Уфа: Башгосиздат, 1940. – Т. 3. – С. 219-228.
18. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в г. Туймазы и Туймазинском районе / М.М. Садыков [и др.] // Актуальные вопросы неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики: материалы конференции. – Уфа: РИО ГУП «Иммунопрепарат», 1998. – С.191-192.
19. Третьякова М.Е. Клиника и течение весенне-летнего (клещевого) энцефалита в Башкирской АССР: дис. ... канд. мед.наук. – М., 1961. – 160 с.
20. Третьякова, М.Е. Электромиографические изменения при (весенне-летнем) клещевом энцефалите: сборник научных трудов/ под ред. Н. Ф. Воробьева / М.Е. Третьякова. – Уфа, 1961. – Т. 12. – С. 329-334.
21. Третьякова, М.Е. Оксигеметрические изменения при клещевом энцефалите. Сборник научных трудов / под ред. Н. Ф. Воробьева / М.Е. Третьякова, Р.Ш. Бикметов. – Уфа, 1961. – Т. 12. – С.335-338.
22. Халиуллина, И.В. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза в Туймазинском районе Республики Башкортостан / И.В. Халиуллина // Современные диагностические и лечебные технологии в неврологии. – 2004. – Спецвыпуск № 5. – С.111-112.
23. Клинико-эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза в Краснокамском районе Республики Башкортостан / Ф.М. Харисов // Актуальные вопросы неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики: материалы конференции. – Уфа: РИО ГУП «Иммунопрепарат», 1998. – С.105-106.
24. Шаповал, А.Н. Хронические формы клещевого энцефалита / А.Н. Шаповал. – Л.: Медицина, 1976. – 176 с.

REFERENCES

1. Ahmadeeva AV, Tret'yakova ME, Kuchaeva GA. Epidemiologiya i struktura zabolevaemosti kleshchevym (vesennye-letnim) ehncefalitom v Bashkirskoj ASSR (Epidemiology and morbidity structure of tick-borne (spring-summer) encephalitis in the Bashkir ASSR). Sosudistye, infekcionnye i nasledstvennye zabolevaniya nervnoj sistemy. Ed. E.V. Shmidt, N.A. Borisova.1978:126-127. (In Russ).
2. Borisova NA. Soderzhanie glyutaciona v krovi u bol'nyh s kleshchevym ehncefalitom (Blood glutathione in patients with tick-borne encephalitis). Sbornik nauchnyh trudov. 1961:325-328. (In Russ).
3. Glinskih TA, Rozhkova EV, Korobov LI. Epidemiologicheskie osobennosti iksodovykh kleshchevykh borreliozov v Respublike Bashkortostan (Epidemiological features of ixodic tick-borne borreliosis in the Republic of Bashkortostan). Kleshchevye borreliozy: Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii. Ed. E.I. Korenberg, N.A. Zabrodin. Izhevsk: OOO «Izhtekhnoservis».2002:103-104. (In Russ).
4. Ibatullin RA, Magzhanov RV. Analiz mnogoletnei dinamiki zabolevaemosti kleshchevym ehncefalitom v raznykh klimato-geograficheskikh zonah Respubliki Bashkortostan (Analysis of the long-term dynamics of the incidence of tick-borne encephalitis in different climatic and geographical zones of the Republic of Bashkortostan). Vestnik Ural'skoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii.2010;(21):76-82. (In Russ).

5. Ibatullin RA. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika kleshchevogo encefalita i kleshchevogo borrelioza v Respublike Bashkortostan: avtoref. dis. ... kand. med.nauk (Clinical and epidemiological characteristics of tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis in the Republic of Bashkortostan). 2007:146. (In Russ).
6. Ibatullin RA, Magzhanov RV. Klinika khronicheskikh form kleshchevogo encefalita v Respublike Bashkortostan (Clinic of chronic tick-borne encephalitis in the Republic of Bashkortostan). Sovremennye diagnosticheskie i lechebnye tekhnologii v nevrologii.2004;5:51-52. (In Russ).
7. Ibatullin RA [et al.] Dinamika zaboлеваemosti kleshchevym encefalitom v respublike Bashkortostan za period 1960-1997 gg. (The dynamics of the incidence of tick-borne encephalitis in the Republic of Bashkortostan for the period 1960-1997). Prirodno-ochagovye infekcii v Rossii. Tez. dokl. vseros. nauch.-prakt. konf.1998:64-65. (In Russ).
8. Ibatullin RA [et al.] Dinamika zaboлеваemosti kleshchevym encefalitom v RB za 1988-1995 gg. (The dynamics of the incidence of tick-borne encephalitis in the Republic of Belarus for 1988-1995).Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya zabolevanii nervnoj sistemy: Materialy konferencii.1996;(1):145-147. (In Russ).
9. Ibatullin RA, Magzhanov RV, Hasanova EN. Opyt primeneniya botulinoterapii pri giperkineticheskoi forme kleshchevogo encefalita (Experience in the use of botulinum therapy in hyperkinetic form of tick-borne encephalitis). Degenerativnye i sosudistye zabolevaniya nervnoj sistemy.2016:127-128. (In Russ).
10. Karpova MR. Legendarnaya ekspediciya (k 75-letiyu otkrytiya virusa kleshchevogo encefalita) (Legendary expedition (to the 75th anniversary of the discovery of tick-borne encephalitis virus). Sibirskii medicinskii zhurnal.2012;(27):20-27. (In Russ).
11. Korunc PG. O zabolevaemosti kleshchevym encefalitom po g. Kumertau, Kumertauskomu, Meleuzovskomu, Kugarchinskomu rajonom za 1964-1977 gg. (About the incidence of tick-borne encephalitis in the city of Kumertau, Meleuz, Kugarchinsky districts for 1964-1977). Sosudistye, infekcionnye i nasledstvennye zabolevaniya nervnoj sistemy. Ed. E.V. Shmidt, N.A. Borisova.1978:127-128. (In Russ).
12. Magzhanov RV. Kleshchevoj borrelioz: epidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie. Metodicheskie rekomendacii (Tick-borne borreliosis: epidemiology, clinic, diagnosis, treatment. Guidelines).2004:15. (In Russ).
13. Magzhanov RV, Ibatullin RA, Tunik VF. Podozrenie na khronicheskoe techenie kleshchevogo borrelioza (Suspected Tick-borne Borreliosis). Nervno-myshechnye bolezni.2015;(5):64-65. (In Russ).
14. Ogorodnikov A. Videt' i dumat', kak nikto. Bolet' uzhasno nepriyatno. No ne strashno, kogda ryadom takoi doktor [Electronic resource] (See and think like no one else. To hurt is terribly unpleasant. But it's not scary when such a doctor is near).Respublika Bashkortostan.2013;(222). URL: <http://resbash.ru/stat/2/5102> (In Russ).
15. Potekaev NS, Anan'eva LP, Potekaev NN. Bolezn' Laima (Lyme disease). Dermatovenerologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Ed. Yu. K. Skripkina, Yu. S. Butova, O. L. Ivanova. M.: GEOTAR-Media.2011:1024. (In Russ).
16. Savchenko NI. Materialy o kleshchevom encefalite v Bashkirii (Materials on tick-borne encephalitis in Bashkiria). Problemy psichiatrii i nevropatologii.1944;(5):317-338. (In Russ).
17. Savchenko NI. O kleshchevom i yaponskom encefalite v SSSR (About tick-borne and Japanese encephalitis in the USSR). Sbornik nauchnykh trudov Bashkirskogo gosudarstvennogo medicinskogo instituta imeni 15-letiya VLKSM.1940;(3):219-228. (In Russ).
18. Sadykov MM [et al.]. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti kleshchevogo encefalita v g. Tujmazy i Tujmazinskom rajone (Clinical and epidemiological features of tick-borne encephalitis in the city of Tuymazy and Tuimazy district). Aktual'nye voprosy nevrologii, neirohirurgii i medicinskoj genetiki. Materialy konferencii.1998:191-192. (In Russ).
19. Tret'yakova ME. Klinika i techenie vesenne-letnego (kleshchevogo) encefalita v Bashkirskoj ASSR: dis. ... kand. med.nauk. (Clinic and course of spring-summer (tick-borne) encephalitis in the Bashkir ASSR).1961:160. (In Russ).
20. Tret'yakova ME. Elektromiograficheskie izmeneniya pri (vesenne-letnem) kleshchevom encefalite (Electromyographic changes in (spring-summer) tick-borne encephalitis). Sbornik nauchnykh trudov. Ed. N. F. Vorob'eva.1961;(12):329-334. (In Russ).
21. Tret'yakova ME, Bikmetov R.Sh. Oksigometricheskie izmeneniya pri kleshchevom encefalite (Oximeter changes in tick-borne encephalitis). Sbornik nauchnykh trudov. Ed. N. F. Vorob'eva.1961;(12):335-338. (In Russ).
22. Haliullina IV. Kliniko - epidemiologicheskie osobennosti kleshchevogo encefalita i kleshchevogo borrelioza v Tujmazinskom rajone Respubliki Bashkortostan (Clinical and epidemiological features of tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis in the Tuimazy district of the Republic of Bashkortostan). Sovremennye diagnosticheskie i lechebnye tekhnologii v nevrologii.2004;(5):111-112. (In Russ).
23. Harisov FM. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika kleshchevogo encefalita i kleshchevogo borrelioza v Krasnokamskom rajone Respubliki Bashkortostan (Clinical and epidemiological characteristics of tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis in the Krasnokamsk region of the Republic of Bashkortostan). Aktual'nye voprosy nevrologii, neirohirurgii i medicinskoj genetiki. Materialy konferencii.1998:105-106. (In Russ).
24. Shapoval AN. Khronicheskie formy kleshchevogo encefalita (Chronic tick-borne encephalitis).1976:176. (In Russ).

ЮБИЛЕЙ

ВАСИЛИЙ АГЕЕВИЧ КУЛАВСКИЙ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



3 декабря 2018 года исполнилось 80 лет выдающемуся акушеру-гинекологу Российской Федерации, ученому и организатору здравоохранения Республики Башкортостан Василию Агеевичу Кулавскому. Более 50 лет своей трудовой жизни он посвятил *alma mater*, возглавляя кафедру акушерства и гинекологии ИДПО Башкирского государственного медицинского университета.

Василий Агеевич родился 3 декабря 1938 года. В 1961 году он с отличием окончил Башкирский медицинский институт по специальности «лечебное дело». С 1967 года работает в Башкирском государственном медицинском университете: 1967-1976 гг. в должности ассистента кафедры акушерства и гинекологии, 1976-1978 гг. в должности профессора, а с 1976 года и по настоящее время в должности заведующего кафедрой акушерства и гинекологии ИДПО. В 1964-1967 гг. Василий Агеевич учился в аспирантуре на кафедре акушерства и гинекологии, а после защиты докторской диссертации (1977 г.) получил звание профессора (1978 г.).

Василием Агеевичем опубликовано более 435 научных работ и 11 патентов на изобретения. Основные монографии юбиляра: «Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии», «Посиндромная терапия неотложных состояний в акушерстве и гинекологии в 4-х томах», «Женское бесплодие», «Физиология и патология эндометрия», «Опухоли матки», «Технология управления родовой деятельностью», «Несостоятельность тазового дна женщин», «Синдромы и симптомы в акушерстве и гинекологии», «Беременность и заболевания сердечно-сосудистой системы», «Воспалительные заболевания органов малого таза», «Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии» под редакцией профессора В.Е. Радзинского.

Василий Агеевич активно популяризировал медицинские знания среди населения нашей республики и за ее пределами, им изданы научно-популярные брошюры: «Женщинам о женщине», «Гигиена девочки», «Предупреждение женских болезней», «Вред аборта», «Расплата за легкомыслие». Вопросы, которые рассматривались в научно-популярных изданиях, касались вопросов планирования семьи с точки зрения охраны здоровья женщины, матери и ребенка, профилактики нежелательной беременности, бесплодия, венерических заболеваний.

Профессор В.А. Кулавский награжден почетными званиями «Отличник здравоохранения» (1982 г.), «Заслуженный врач Республики Башкортостан» (1993 г.), «Заслуженный врач Российской Федерации» (1998 г.). Научная, организаторская и медицинская деятельность Василия Агеевича отмечена наградами: медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2004 г.), медалью «Профессионал России» (2005 г.) медалью «Ордена за заслуги перед Отечеством» II степени (2011 г.), нагрудным знаком «Золотая кафедра России» (2014 г.).

Профессора В.А. Кулавского отличают высокая эрудиция, оптимизм и чувство юмора, интеллигентность, душевная теплота и прекрасные деловые качества. Он пользуется заслуженным уважением коллег, признанием среди врачебного сообщества Российской Федерации.

Уважаемый Василий Агеевич! От души поздравляем Вас с замечательным юбилеем! Желаем здоровья и творческого долголетия!

*Коллектив кафедры акушерства и гинекологии ИДПО БГМУ,
Редакция журнала «Медицинский вестник Башкортостана»,
Ученики и коллеги*

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, гарантии 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 (подрисовочными 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 28.12.2018 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 13,02. Тираж 500 экз. Заказ № 68.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России