

*Журнал Научное обозрение.
Медицинские науки
зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство ПИ № ФС77-57452*

*Учредитель, издательство и редакция:
ООО НИЦ «Академия Естествознания»,
Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47
Адрес редакции: 410056, Саратовская область,
г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56*

**Founder, publisher and edition:
LLC SPC Academy of Natural History,
Post address: 105037, Moscow, p.o. box 47
Editorial address: 410056, Saratov region,
Saratov, V.I. Chapaev Street, 56**

*Подписано в печать 30.12.2019
Дата выхода номера 30.01.2020
Формат 60×90 1/8*

*Типография
ООО НИЦ «Академия Естествознания»,
410035, Саратовская область,
г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5*

**Signed in print 30.12.2019
Release date 30.01.2020
Format 60×90 8.1**

**Typography
LLC SPC «Academy Of Natural History»
410035, Russia, Saratov region,
Saratov, 5 Mamontovoi str.**

*Технический редактор Байгузова Л.М.
Корректор Галенкина Е.С.*

*Тираж 1000 экз.
Распространение по свободной цене
Заказ НО 2019/2
© ООО НИЦ «Академия Естествознания»*

Журнал «НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ» выходил с 1894 по 1903 год в издательстве П.П. Сойкина. Главным редактором журнала был Михаил Михайлович Филиппов. В журнале публиковались работы Ленина, Плеханова, Циолковского, Менделеева, Бехтерева, Лесгафта и др.

Journal «Scientific Review» published from 1894 to 1903. P.P. Soykin was the publisher. Mikhail Filippov was the Editor in Chief. The journal published works of Lenin, Plekhanov, Tsiolkovsky, Mendeleev, Bekhterev, Lesgaft etc.



М.М. Филиппов (M.M. Philippov)

С 2014 года издание журнала возобновлено
Академией Естествознания

**From 2014 edition of the journal resumed
by Academy of Natural History**

Главный редактор: к.м.н. Н.Ю. Стукова
Editor in Chief: N.Yu. Stukova

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

www.science-education.ru

2019 г.



***В журнале представлены научные обзоры,
литературные обзоры диссертаций,
статьи проблемного и научно-практического
характера***

The issue contains scientific reviews, literary dissertation reviews,
problem and practical scientific articles

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., профессор Аверьянов С.В. (Уфа); д.м.н., профессор Аксенова В.А. (Москва); д.м.н., профессор Аллахвердиев А.Р. (Баку); д.м.н., профессор Ананьев В.Н. (Москва); д.м.н., профессор Бегайдарова Р.Х. (Караганда); д.м.н., профессор Белов Г.В. (Ош); д.м.н., профессор Бодиенкова Г.М. (Ангарск); д.м.н., профессор Вильянов В.Б. (Москва); д.м.н., профессор Гажва С.И. (Нижний Новгород); д.м.н., профессор Горбунков В.Я. (Ставрополь); д.м.н., профессор Дгебуадзе М.А. (Тбилиси); д.м.н., профессор Лепилин А.В. (Саратов); д.м.н., профессор Макарова В.И. (Архангельск); д.б.н. Петраш В.В. (Санкт-Петербург); д.б.н., профессор Тамбовцева Р.В. (Москва); д.б.н., профессор Тукшаитов Р.Х. (Казань); д.м.н., профессор Цымбалов О.В. (Краснодар)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки (14.01.00, 14.03.00)

СТАТЬЯ

ФОРМИРОВАНИЕ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ,
СТРАДАЮЩИХ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Гребенюк О.В., Казенных Т.В. 5

СТАТЬЯ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Шахгереева Л.Д., Трунцова Е.С., Касаткина Н.В. 10

СТАТЬЯ

МНОГООЗЛОВОЙ И КОНГЛОМЕРАТНЫЙ ЗОБ, ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

Пиксин И.Н., Давыдкин В.И., Вилков А.В., Голубев А.Г., Пряников И.Р., Панькин И.В. 15

СТАТЬЯ

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ЛОКАЛЬНЫЕ ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ У ДЕТЕЙ,
ЖИВУЩИХ В ТАБАКОВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВАХ

Закирова Т.А., Белов Г.В., Джолдубаев Ы.Д. 21

ОБЗОР

ИСТИМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Петров Ю.А., Оздоева И.М.-Б. 26

СТАТЬЯ

НАРУШЕНИЕ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ
У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДИНИТОМ

Байтукаева Ж.А., Каменева О.П., Трунцова Е.С. 31

ОБЗОР

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ НЕПЛАНИРУЕМОЙ БЕРЕМЕННОСТИ
С ПОМОЩЬЮ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СРЕДСТВ

Колесниченко А.А., Петров Ю.А. 37

СТАТЬЯ

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЛЖНОГО ЗНАЧЕНИЯ ИНТЕРВАЛА Q-T, НЕ ТРЕБУЮЩЕГО
ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПО ЧСС

Воробьев Л.В. 42

СТАТЬЯ

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ
МЕТОДА БИОФЕДБАСК (БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ)
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Грехов Р.А., Александров А.В., Сулейманова Г.П., Адамович Е.И. 48

СТАТЬЯ

ПРОКАЛЬЦИТОНИН – МАРКЕР СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ
С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Невзорова М.С., Боталова Н.И., Боталов Н.С., Михайлова Н.Д. 53

ОБЗОР

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ
ВОДНОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Левина Ю.В. 57

СТАТЬЯ

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН
С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Каменских Г.В., Новикова В.А. 63

СТАТЬЯ

СИСТЕМА КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Орозова Ч.А., Бообекова А.А., Жантайбекова Э.К., Калканбаева Ч.К. 74

CONTENTS

Medical sciences (14.01.00, 14.03.00)

ARTICLE

- FORMATION OF COGNITIVE DEFICIT IN PATIENTS WITH PARTIAL EPILEPSY
Grebenyuk O.V., Kazennykh T.V. 5

ARTICLE

- FEATURES OF THE COURSE OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN YOUNG CHILDREN
Shakhgereeva L.D., Truntsova E.S., Kasatkina N.V. 10

ARTICLE

- CONGLOMERATE AND MULTINODULAR GOITER, DIAGNOSIS AND SURGICAL TACTICS
Piksin I.N., Davydkin V.I., Vilkov A.V., Golubev A.G., Pryanikov I.R., Pankin I.V. 15

ARTICLE

- PHYSICAL DEVELOPMENT AND LOCAL PROTECTIVE MECHANISMS IN CHILDREN LIVING
 IN TOBACCO FARMS
Zakirova T.A., Belov G.V., Dzholdubaev Y.D. 21

REVIEW

- ISTMIKO-CERVICAL INSUFFICIENCY AS AN ETIOLOGICAL FACTOR OF PREMATURE BIRTH
Petrov Yu.A., Ozdoeva I.M-B. 26

ARTICLE

- IMPAIRED MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE COLON IN ADOLESCENTS
 WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS
Baytukaeva Zh.A., Kameneva O.P., Truntsova E.S. 31

REVIEW

- PREVENTION UNWANTED PREGNANCY BY MEANS OF INTRAUTERINE DEVICES
Kolesnichenko A.A., Petrov Yu.A. 37

ARTICLE

- A METHOD FOR DETERMINING THE QUALITY OF THE Q-T INTERVAL
 OF A NON-REQUIRING AN ADDITIONAL HEART RATE CORRECTION
Vorobev L.V. 42

ARTICLE

- THEORETICAL BASIS AND PRACTICAL ASPECTS OF BIOFEEDBACK
 METHOD APPLICATION IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS
Grekhov R.A., Aleksandrov A.V., Suleymanova G.P., Adamovich E.I. 48

ARTICLE

- PROCALCITONIN – MARKER OF SEPSIS-FOR EXAMPLE, PATIENTS WITH ACUTE VIOLATION
 OF CEREBRAL CIRCULATION
Nevzorova M.S., Botalova N.I., Botalov N.S., Mikhaylova N.D. 53

REVIEW

- MODERN CONCEPTS OF DIAGNOSTIC VALUE OF STUDYING OF WATER HOMEOSTASIS
 IN PATIENTS WITH DIFFERENT PATHOLOGIES
Levina Yu.V. 57

ARTICLE

- POSSIBILITIES FOR FORECASTING OF HEMORRHAGE IN WOMEN
 WITH PREMATURE BIRTHS
Kamenskikh G.V., Novikova V.A. 63

ARTICLE

- BLOOD SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH UROGENITAL INFECTION
Orozova Ch.A., Boobekova A.A., Zhanaybekova E.K., Kalkanbaeva Ch.K. 74

СТАТЬЯ

УДК 616.853-072.8

ФОРМИРОВАНИЕ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ¹Гребенюк О.В., ²Казенных Т.В.¹ФГБОУ СибГМУ Минздрава России, Томск, e-mail: oleg129129@mail.ru;²НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск

Целью данной работы явилось изучение предикторов когнитивного снижения у больных с парциальной эпилепсией (ПЭ). Наблюдали 59 больных эпилепсией, которые с момента начала заболевания наблюдались в Междисциплинарном центре профилактики пароксизмальных состояний, с приблизительно одинаковой давностью заболевания. Проводили нейропсихологическое исследование с применением комплекса количественных качественных тестов, оценивающих разные когнитивные функции. Выявили мнестические расстройства в виде ослабления функций кратковременного вербального и зрительного запоминания, выраженных в снижении скорости и продуктивности запоминания информации, а также точности воспроизведения информации у 66,1% обследованных; снижение эффективности отсроченного запоминания ниже среднего уровня у 77,9% обследованных; нарушение опосредованного запоминания у 57,6% обследованных. Особенности внимания больных с парциальной эпилепсией характеризовались сужением объема внимания, поздней вработываемостью, низким уровнем распределения и переключения внимания 79,6%; истощаемостью внимания 69,4%. Мыслительная деятельность характеризовалась снижением подвижности мыслительных процессов и затруднением в понимании отношений между понятиями, а также затруднениями в способности к абстрагированию и образованию понятий у 81,3%, низким уровнем пластичности, трудностью коррегирования мыслительной деятельности у 86,4%. При использовании слуховой стимуляции при проведении методики когнитивных вызванных потенциалов показана достоверная зависимость латентного периода ВП Р-300 в отведении СЗ от наличия коморбидной психической патологии и частотой пароксизмального синдрома. Выявленные изменения в свою очередь свидетельствуют, что частота судорожных пароксизмов и наличие психопатологической симптоматики у больных с верифицированной парциальной эпилепсией оказывает самое неблагоприятное воздействие на когнитивные функции. В связи с этим очень важна ранняя диагностика когнитивной дисфункции, оценка прогноза течения заболевания и адекватные реабилитационные мероприятия, направленные как на коррекцию пароксизмального синдрома, так и на выявляемые психические расстройства. Это позволит больным с парциальной эпилепсией как можно дольше сохранять социальную активность и улучшить качество их жизни.

Ключевые слова: парциальная эпилепсия, психические расстройства, когнитивный дефицит, когнитивные вызванные потенциалы

FORMATION OF COGNITIVE DEFICIT IN PATIENTS WITH PARTIAL EPILEPSY¹Grebenyuk O.V., ²Kazennykh T.V.¹Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: oleg129129@mail.ru;²Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences, Tomsk

The aim of this work was to study predictors of cognitive decline in patients with partial epilepsy (PE). We examined 59 patients with epilepsy who, since the onset of the disease, have been observed at the Interdisciplinary Center for the Prevention of Paroxysmal States, with approximately the same length of the disease. The neuropsychological investigation using a complex of quantitative qualitative tests that evaluate different cognitive functions was carried out. Mnestic disorders in the form of a weakening of the functions of short-term verbal and visual memorization expressed in reducing the speed and productivity of memorizing information, as well as the accuracy of information reproduction in 66.1% of patients; decrease in the effectiveness of delayed memorization below the average level in 77.9% of patients; disturbance of indirect memorization in 57.6% of patients were revealed. The features of attention of patients with partial epilepsy were characterized by a narrowing of the volume of attention, late operation, a low level of distribution and switching of attention (79.6%); depletion of attention (69.4%). Mental activity was characterized by reduced mobility of mental processes and difficulty in understanding the relations between concepts, as well as difficulties in the ability to abstract and form concepts in 81.3%, low plasticity, difficulty in correcting mental activity (86.4%). When using auditory stimulation when performing the method of cognitive evoked potentials, a reliable dependence of the latency period of EP P-300 in the lead C3 on the presence of comorbid mental pathology and the frequency of paroxysmal syndrome was shown. The revealed changes in turn indicated that the frequency of convulsive paroxysms and the presence of psychopathological symptoms in patients with verified partial epilepsy exerted the most adverse effect on cognitive functions. In this connection, early diagnosis of cognitive dysfunction, assessment of the prognosis of the course of the disease and adequate rehabilitation measures aimed at correcting the paroxysmal syndrome and revealed mental disorders are very important. This will allow patients with partial epilepsy to maintain social activity for as long as possible and to improve the quality of their life.

Keywords: partial epilepsy, mental disorders, cognitive deficit, cognitive evoked potentials

Изучение когнитивных расстройств при различных неврологических и психических заболеваниях, их формирование и динамика представляет интерес для многих уче-

ных, на что указывает возросшее количество публикаций по данным вопросам [1, 2]. Вместе с тем когнитивная дисфункция чаще всего является ведущим психопато-

логическим симптомом, отражаясь на качестве жизни пациента, его социальной и семейной адаптации. В клинике парциальной эпилепсии когнитивные расстройства в виде снижения функций памяти, нарушения свойств внимания и процессов возникают уже на ранних этапах заболевания, значительно утяжеляя субъективное состояние больных, а также течение заболевания в целом [3, 4]. По данным различных авторов, распространенность данного психического синдрома может достигать 69% [5, 6] и находится в тесной корреляционной связи с формой и длительностью заболевания, различиями по полу и возрасту, влиянием противоэпилептической и симптоматической терапии [7–9]. Представляется значимым охарактеризовать и количественно объективизировать те нарушения, которые выявляются у больных эпилепсией при ранней верификации болезни. Это можно сделать посредством ряда нейропсихологических тестов. Для этой цели мы предлагаем использовать ряд психологических тестов и потенциалы, связанные с событиями (когнитивные вызванные потенциалы), поскольку они позволяют дать количественную оценку изменений когнитивных ресурсов при нормальном старении, а также активно применяются в психофармакологических исследованиях при заболеваниях, связанных с когнитивными нарушениями [10–12].

Материалы и методы исследования

Целью данной работы явилось изучение когнитивных расстройств у пациентов с подтвержденным диагнозом парциальной эпилепсии с позиции их ранней верификации и дальнейшего развития. Нами была выделена группа пациентов с парциальной эпилепсией, с момента начала заболевания наблюдающихся в Междисциплинарном центре профилактики пароксизмальных состояний. Это были 59 больных эпилепсией, 32 женщины и 27 мужчин, средний возраст группы составил $32,41 \pm 2,02$ года, давность заболевания составила от 3 до 5 лет. Оценка пароксизмального синдрома по структуре пароксизмов и их частоте согласно Международной классификации эпилептических приступов (ILEA, 1981) позволила выделить редкие приступы у 34 человек (57,6% испытуемых), частые приступы более 1 раза в месяц у 25 больных (42,4%). Оценка психического статуса осуществлялась клинически, когнитивные расстройства выявлялись с помощью набора психологических тестов: общий уровень когнитивных функций оценивался с помощью шкалы краткого исследования психического статуса (MMSE), для исследования особенностей протекания

мнестических процессов использовались методики память на слова (оценка вербальной кратковременной памяти), память на фигуры (оценка образной кратковременной памяти), эти методики на запоминание также характеризуют и объем внимания, для исследования опосредованного запоминания, нами использовалась методика пиктограммы; для исследования особенностей внимания использовали таблицы Шульте, методика Числовой квадрат; для исследования особенностей протекания мыслительных процессов использовали тест Аналогии, тест Нахождение общности, тест на ригидность/пластичность. Посредством пробы на запоминание 30 слов исследовали особенности кратковременного запоминания, также выявляли наличие сужения объема внимания. Наличие и выраженность аффективных нарушений оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Для количественной оценки изменений когнитивных ресурсов определяли электрические реакции мозга, связанные с процессами восприятия и формирования моторного ответа на значимые опознаваемые события посредством методики когнитивных вызванных потенциалов Р-300. Мы применяли слуховую стимуляцию, используя стандартную методику в ситуации случайно возникающего события. Оценивали пик Р3 и латентность волны Р-300 в отведениях С3 и С4. Реакция на стимул осуществлялась посредством нажатия регистрационной кнопки правой рукой. Полученные данные и статистические показатели были обработаны с помощью методов математической статистики Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При осмотре психиатром-эпилептологом большая часть пациентов обращали внимание на снижение в той или иной мере памяти и внимания. Клинически лишь у 10 пациентов мы не выявили коморбидных психических расстройств (16,9%). У 49 пациентов (83,1%) выявлялись когнитивные расстройства, по выраженности не достигающие уровня деменции, что подтверждалось показателями профиля по шкале MMSE более 27 баллов, причем результаты данного тестирования оказались сходными у всей группы ($27,37 \pm 0,45$). В психическом статусе у 15 пациентов (7 женщин и 8 мужчин) помимо когнитивной дисфункции были выявлены расстройства аффективной сферы в виде аффективной насыщенности, эмоциональной неустойчивости, сниженного настроения, тревожно-

сти, показатели по шкале HADS составили более 7 баллов. У всех больных прямой DS составил $41,61 \pm 1,64$, показатель DS обратный у пациентов с парциальной эпилепсией был снижен и составил $26,78 \pm 1,62$. В целом по результатам психологического тестирования мы выявили максимально выраженную когнитивную дисфункцию у больных ПЭ с коморбидными психическими расстройствами и частыми приступами (рис. 1).

Для больных эпилепсией нами было проведено углубленное нейропсихологическое исследование когнитивных функций. Анализируя результаты, полученные при обследовании мнестической сферы с помощью методики память на слова и память на фигуры, также методики пиктограммы было выявлено, что мнестические расстройства в виде ослабления функций кратковременного вербального и зрительно-го запоминания, выраженных в снижении скорости и продуктивности запоминания, а также точности воспроизведения информации у 66,1% обследуемых (39 человек); снижение эффективности отсроченного запоминания ниже среднего уровня выявлено у 77,9% обследованных (46 человек). Сниженные показатели отсроченного запоминания указывали на выраженную истощаемость в мнестической сфере. Нарушение опосредованного запоминания, выявленное у 57,6% обследуемых (34 человека), в большой степени было выражено при воспроизведении абстрактных понятий, таких как обман; развитие; справедливость и т.п., вос-

произведение, осуществлялась по конкретному описанию опосредованных понятий.

При обследовании внимания больных с парциальной эпилепсией были выявлены сужением объема внимания, поздняя врабатываемость, низкий уровень распределения и переключения внимания у 79,6% (47 человек), истощаемость внимания у 69,4% (41 человек). Были получены корреляционные связи между снижением продуктивности кратковременного вербального и зрительно-го запоминания и истощаемостью ($p < 0,05$).

При исследовании особенностей протекания мыслительных процессов с помощью теста Аналогии и теста Нахождение общности выявлялась сниженная подвижность мыслительных процессов и затруднения в понимании отношений между понятиями, а также затруднениями в способности к абстрагированию и образованию понятий у 81,3%. Тест на ригидность/пластичность выявил низкий уровень пластичности с трудностью корректирования мыслительной деятельности у большинства больных парциальной эпилепсией, 86,4% (51 человек).

Для количественной оценки изменений когнитивных ресурсов мы провели методику когнитивных вызванных потенциалов Р-300, который выявил отсутствие статистически значимой зависимости между латентностью ВП Р-300 и возрастом испытуемых ($r = 0,15$, $p = 0,17$). Мы объясняем это влиянием на параметры когнитивных вызванных потенциалов прогрессивно текущего органического заболевания – парциальной эпилепсии.

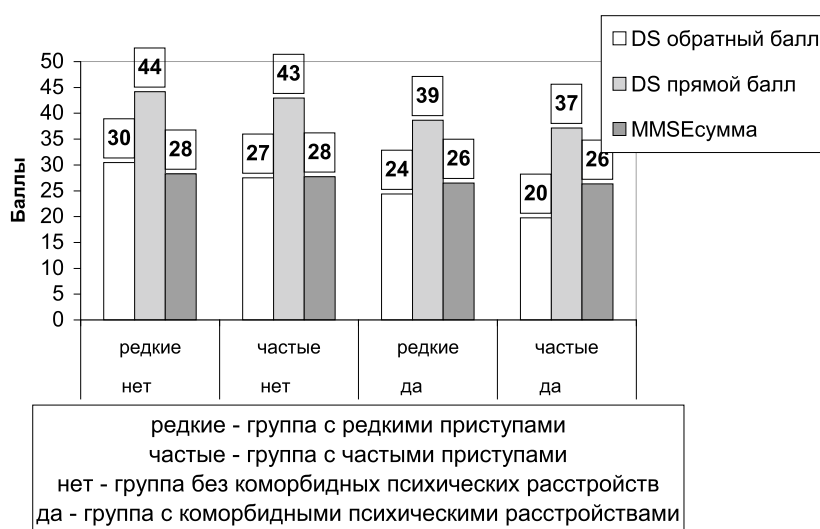


Рис. 1. Обобщенные результаты психологического тестирования пациентов с верифицированной парциальной эпилепсией

Мы сопоставили показатели волны Р-300 в отведениях C_3 и C_4 у пациентов с ПЭ в зависимости от частоты пароксизмального синдрома и выраженности психопатологической симптоматики, подтвержденной данными психологического тестирования (таблица).

Анализ табличных данных свидетельствует, что удлинение латентного периода ВП Р-300 находится в четкой зависимости от наличия коморбидной психической патологии и частотой пароксизмального синдрома ($F = 3,56$; $p = 0,034$ и $F = 4,48$; $p = 0,015$ соответственно, что позволяет сделать вывод о том, что частота судорожных пароксизмов и наличие психопатологической симптоматики у больных с верифицированной парциальной эпилепсией оказывает самое неблагоприятное воздействие на когнитивные функции, что демонстрирует достоверное увеличение латентного периода ВП Р-300 в отведении C_3 ($F = 6,63$, $p = 0,008$) (рис. 2).

На основании полученных результатов пациентам была предложена реабили-

литационная программа, направленная на коррекцию когнитивных функций. Данная программа включала базовую противоэпилептическую терапию антиэпилептическими препаратами, нейропротективную терапию (мексидол 1 таблетка 3 раза в день, в течение 8 недель), пептидные препараты (кортексин 1,0 внутримышечно, курсом, 10 инъекций), а также психотерапевтическую коррекцию, включающую применение методик, улучшающих память – ритмизация, пересказ прочитанного текста, созвучие слов и проч. Все это позволило при проведении повторного осмотра и психологического тестирования через 6 месяцев наблюдения констатировать у всей наблюдаемой группы отсутствие ухудшений со стороны когнитивной сферы, и некоторое улучшение параметров кратковременной памяти, отсроченного и опосредованного запоминания у 30,6% пациентов. Пациенты продолжали справляться с трудовыми обязанностями, функциями в семье, были социально активны.

Нейрофизиологические корреляты у пациентов с ПЭ в зависимости от частоты пароксизмального синдрома и выраженности психопатологической симптоматики

Показатели волны Р-300 в отведениях C_3 и C_4	Больные с ПЭ			
	с коморбидными психическими расстройствами (n = 25)	без психических расстройств (n = 34)	с частыми приступами (n = 25)	с редкими приступами (n = 34)
Латентность справа	360,12 ± 9,78	322,34 ± 7,02	359,4 ± 9,87	327,02 ± 7,32
Латентность слева	357,61 ± 11,44	319,38 ± 7,1	353,4 ± 11,6	319,65 ± 6,92

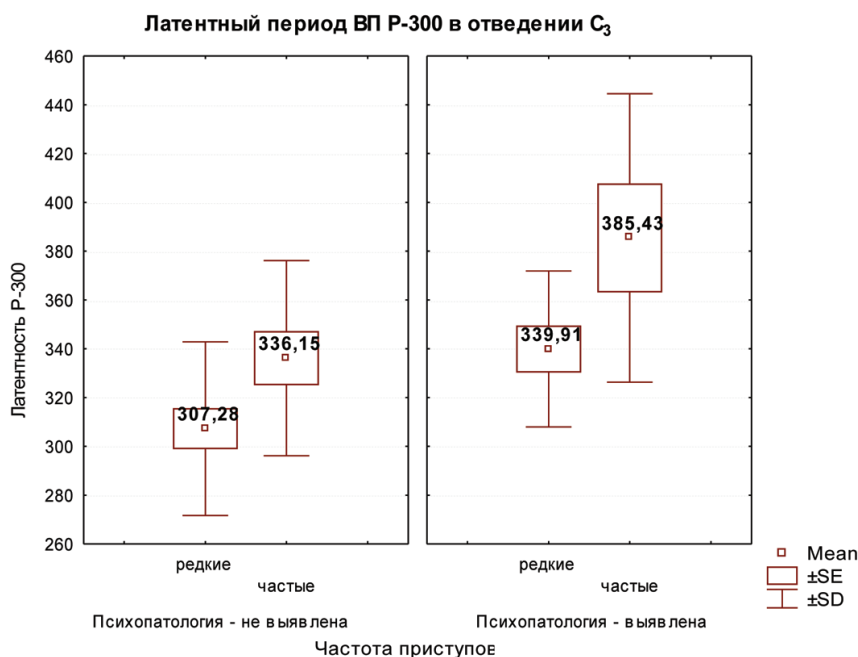


Рис. 2. Характеристика латентного периода ВП Р-300 в отведении C_3

Выводы

Когнитивное снижение у больных парциальной эпилепсией формируется уже на ранних стадиях заболевания. Клинически из 59 пациентов лишь у 10 мы не выявили коморбидных психических расстройств (16,9%). Проведенное нейропсихологическое исследование выявило мнестические расстройства в виде ослабления функций кратковременного вербального и зрительного запоминания, выраженных в снижении скорости и продуктивности запоминания информации, а также точности воспроизведения информации у 66,1 % обследованных; снижение эффективности отсроченного запоминания ниже среднего уровня у 77,9% обследованных; нарушение опосредованного запоминания у 57,6% обследованных. Особенности внимания больных с парциальной эпилепсией характеризовались сужением объема внимания, поздней вработываемостью, низким уровнем распределения и переключения внимания 79,6%; истощаемостью внимания 69,4%. Мыслительная деятельность характеризовалась снижением подвижности мыслительных процессов и затруднением в понимании отношений между понятиями, а также затруднениями, в способности к абстрагированию и образованию понятий у 81,3 %, низким уровнем пластичности, трудностью корригирования мыслительной деятельности у 86,4 %.

При использовании слуховой стимуляции при проведении методики когнитивных вызванных потенциалов нами была выявлена достоверная зависимость латентного периода ВП Р-300 в отведении С₃ от наличия и выраженности коморбидной психической патологии и частоты пароксизмального синдрома. Выявленные изменения в свою очередь свидетельствуют, что частота судорожных пароксизмов и наличие психопатологической симптоматики у больных с верифицированной парциальной эпилепсией оказывает самое неблагоприятное воздействие на когнитивные функции, что было подтверждено данными психологического тестирования.

В связи с этим очень важна ранняя диагностика когнитивной дисфункции, оценка

прогноза течения заболевания и адекватные реабилитационные мероприятия, направленные как на коррекцию пароксизмального синдрома, так и на выявляемые психические расстройства. Это позволит больным с парциальной эпилепсией как можно дольше сохранять социальную активность и улучшить качество их жизни.

Список литературы

1. Эпилепсия в нейрopedиатрии: коллективная монография / Под ред. В.М. Студеникина. М.: Династия, 2011. 440 с.
2. Железнова Е.В., Токарева Н.Г. Клинико-психологические характеристики расстройств функционирования при эпилепсии // Российский психиатрический журнал. 2017. № 3. С. 27–32.
3. Лекомцев В.Т. Когнитивные расстройства при эпилепсии // Восточно-Европейский научный вестник. 2015. № 3–4. С. 17–19.
4. Казаковцев Б.А. Психические расстройства при эпилепсии / Изд. 2-е, испр. и доп. М.: ООО «Издательство Прометей», 2015. 444 с.
5. Воронкова К.В., Петрухин А.С. Нарушения когнитивных функций у больных с эпилепсией, возможности профилактики и коррекции: современное состояние проблемы // Эффективная фармакотерапия. Неврология и Психиатрия. 2011. № 4. С. 46–51.
6. Михайлов В.А., Дружинин А.К., Липатова Л.В., Киссин М.Я., Бочаров В.В. Непсихотические психические расстройства у больных эпилепсией пожилого возраста и их влияние на качество жизни // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015. № 2. С. 59–67.
7. Казенных Т.В. Методологические подходы к реабилитации больных пароксизмальными состояниями // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2014. № 2 (83). С. 74–77.
8. Карлов В.А. Пароксизмальный мозг: клинические и нейрофизиологические аспекты // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015. № 7 (4). С. 9–15.
9. Tedrus G.M., Fonseca L.C., Carvalho R.M. Epilepsy and quality of life: socio-demographic and clinical aspects, and psychiatric co-morbidity // Arq. Neuropsiquiatr. 2013. Vol. 71. № 6. P. 385–391. DOI: 10.1590/0004-282X20130044.
10. Hansen B., Szaflarski M., Bebin E.M., Szaflarski J.P. Affiliate stigma and caregiver burden in intractable epilepsy // Epilepsy Behav. 2018. Vol. 7. № 85. P. 1–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.05.028.
11. Рачин А.П., Аверченкова А.А. Зависимость параметров когнитивного потенциала Р300 и эмоционального состояния у пациентов с хронической болью // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. № 10. С. 77–81.
12. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия. Донецк, 2010. 512 с.

СТАТЬЯ

УДК 616.233-036.11-002-053.3

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА****¹Шахгереева Л.Д., ¹Трунцева Е.С., ²Касаткина Н.В.**¹*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, e-mail: truntsova1@mail.ru;*²*ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничогои», Астрахань*

Рост количества заболеваний респираторной системы является актуальной проблемой современной педиатрии. Основную часть инфекционно-воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей составляют бронхиты, заболеваемость которыми имеет четкую зависимость от сезона, региона, возраста ребенка и эпидемиологической ситуации. Острый бронхит у детей раннего возраста часто сопровождается обструктивным синдромом. В силу особенностей строения органов дыхания у детей раннего возраста воспалительный процесс протекает сложнее, чем у взрослых, около половины заболеваний может принимать затяжное или рецидивирующее течение. Целью исследования было выявление этиологических и клинических особенностей течения обструктивного бронхита у детей раннего возраста. Проанализированы истории болезни стационарных больных раннего возраста от одного месяца до трех лет жизни. Выявлено, что среди госпитализированных детей раннего возраста обструктивным бронхитом болеют в 2 раза чаще лица мужского пола. Выявлены ведущие этиологические агенты острого обструктивного бронхита в осенне-зимнем сезоне 2018/2019 г.: – метапневмовирус, аденовирус, риновирус. Обструктивный бронхит у детей раннего возраста в 26,1 % случаев вызывается вирусно-микробными ассоциациями. Этиологическими лидерами вирусно-микробных ассоциаций обструктивного бронхита достоверно являлись метапневмовирус и аденовирус в сочетании с микоплазменной или стафилококковой инфекцией, что существенно утяжеляло течение обструктивного бронхита и вызывало необходимость применения антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: дети, обструктивный бронхит, этиология респираторных заболеваний, вирусная инфекция**FEATURES OF THE COURSE OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS
IN YOUNG CHILDREN****¹Shakhgereeva L.D., ¹Truntsova E.S., ²Kasatkina N.V.**¹*Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, e-mail: truntsova1@mail.ru;*²*Regional Infectious Clinical Hospital named A.M. Nichogi, Astrakhan*

An increase in the number of diseases of the respiratory system is an urgent problem in modern pediatrics. The main part among infectious inflammatory diseases of the lower respiratory tract, are bronchitis, the incidence of which has a clear dependence on the season, region, age of the child and the epidemiological situation. Acute bronchitis in young children, often accompanied by obstructive syndrome. Due to the structural features of the respiratory system in young children, the inflammatory process is more complicated than in adults, about half of the diseases can take a protracted or relapsing course. The aim of the study was to identify the etiological and clinical features of the course of obstructive bronchitis in young children. The case histories of inpatients of an early age from one month to three years of life are analyzed. It was revealed that among hospitalized young children, obstructive bronchitis is affected 2 times more often than males. The leading etiological agents of acute obstructive bronchitis in the autumn-winter season 2018/2019 were identified: – metapneumovirus, adenovirus, rhinovirus. Obstructive bronchitis in young children in 26.1 % of cases is caused by virus-microbial associations. The etiological leaders of the virus-microbial associations of obstructive bronchitis were reliably metapneumovirus and adenovirus in combination with mycoplasma or staphylococcal infection, which significantly aggravated the course of obstructive bronchitis and necessitated the use of antibacterial drugs.

Keywords: children, obstructive bronchitis, etiology of respiratory disease, viral infection

Рост инфекционных заболеваний респираторной системы является актуальной проблемой современной педиатрии. Большую часть из них вызывают вирусы, тропные к эпителию респираторного тракта, поражающие как верхние, так и нижние дыхательные пути. Среди инфекционно-воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей основную часть составляют бронхиты, заболеваемость которыми имеет четкую зависимость от сезона, региона, возраста ребенка и эпидемиологической ситуации. За последние годы детскую заболеваемость

бронхитами оценивают как 75–300 случаев на 1000 детей, что на порядок выше, чем заболеваемость пневмониями. Отмечается рост количества обструктивных бронхитов, который составляет 4,5–7,5 тысяч случаев на 100 тысяч детского населения [1–3]. Показатели заболеваемости бронхитами достигают пиковых значений в осенне-зимний и ранний весенний период, а также во время эпидемических вспышек гриппа и острых респираторных вирусных заболеваний. Некоторые возбудители могут давать вспышки заболеваний нижних дыхатель-

ных путей через определенные промежутки времени (3–5 лет) и в зависимости от вида возбудителя заболевания, клинические симптомы данной патологии встречаются чаще других. Это связано с активацией микоплазменной и аденовирусной инфекции, вспышками гриппа. Нередко причиной бронхита является смешанная инфекция, обусловленная ассоциацией вирусов и бактерий.

Согласно принятой в России классификации бронхолегочных заболеваний у детей выделяют следующие формы острых бронхитов у детей: острый простой бронхит, острый обструктивный и рецидивирующий бронхит. Острый обструктивный бронхит – это воспаление слизистой оболочки бронхов, вызванное различными инфекционными и неинфекционными факторами, протекающее с синдромом диффузной бронхиальной обструкции [4, 5].

У детей раннего возраста острый бронхит, часто сопровождается обструктивным синдромом, при котором происходит сужение просвета бронхов за счет утолщения и отека слизистой оболочки, закрытия просвета бронхов из-за скопившейся в них слизи или спазма гладких мышц стенки, что приводит к дыхательной недостаточности. Обструктивный бронхит на сегодня является одним из достаточно распространенных, иногда весьма тяжело протекающих заболеваний дыхательной системы [6]. В силу анатомо-физиологических особенностей строения органов дыхания у детей раннего возраста, развитие патологического процесса протекает сложнее, чем у взрослых. Более чем у 25 % детей респираторная инфекция осложняется обструктивным бронхитом, и до половины этих случаев могут принимать затяжное, волнообразное или рецидивирующее течение [7]. Известно, что в качестве этиологических факторов, вызывающих обструктивный бронхит, на первом месте стоят вирусы, имеющие тропность к эпителию дыхательных путей. Из вирусов лидерами являются респираторно-синцитиальный вирус (RSV), риновирус (RV), вирус парагриппа 1 и 3 типа (PIV), аденовирус (AdnV), причем известно, что в группе детей до 2 лет подавляющее число заболеваний вызывает RSV, такими же свойствами обладает метапневмовирус (HMPV) [9]. Почти у трети детей диагностируется микст – вирусное поражение дыхательных путей, считается, что чаще с участием вирусов гриппа, аденовирусов и бокавирусов (HBoV). Имеются региональные и сезонные особенности преобладания той или иной вирусной инфекции [8].

Среди бактериальных инфекций, участвующих в поражении нижних дыхатель-

ных путей, обычно преобладают стрептококки, в том числе (*Str. Pneumoniae* – от 32 до 40 % случаев), реже гемофильная инфекция (*H. influenzae*) и моракселла (*Moraxella catharralis*) – 12–15 % случаев. Однако, в верхних дыхательных путях находится широкий спектр комменсалов, которые образуют вместе с другими бактериями, вирусами и грибами сложные взаимоотношения, известные под общим названием «микробиом». Изменение этого микробиома при респираторно-вирусных инфекциях, нерациональном использовании антибиотиков может приводить к бактериальным осложнениям и распространению инфекции от верхних дыхательных путей к нижним [9].

Известно, что вирусная инфекция изменяет микробный пейзаж верхних дыхательных путей в сторону увеличения количества стафилококков и грамотрицательных бактерий, уменьшая количество стрептококков. По данным исследования А.В. Панькова (2015), у больных с осложнениями гриппа в виде пневмонии или бронхита, бактериальные осложнения, вызванные *Staphylococcus aureus*, отмечались в среднем в 18 % случаев [10].

В последние годы, с расширением возможностей диагностики, в качестве этиологической причины чаще стали выступать атипичные формы – микоплазменная и хламидийная инфекции, в том числе у детей первого года жизни до 7,5 % [11, 12]. Одновременное коинфицирование несколькими возбудителями приводит к более тяжелому течению заболевания. Поэтому целью бактериологического обследования при ОРВИ у детей является обнаружение бактериальных очагов, не определяемых клиническими методами. По данным некоторых авторов, частота вирус-вирусных и вирусно-бактериальных ассоциаций у госпитализированных больных составляет до 30 % [13, 14].

Цель исследования: выявить этиологические и клинические особенности течения обструктивного бронхита у детей раннего возраста Астраханской области.

Материалы и методы исследования

Критериями включения в исследование были дети от 1 мес. до 3 лет, госпитализированные в осенне-зимний период 2018–2019 гг. в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» (г. Астрахань, гл. врач В.Г. Акишкин) с диагнозом: острый обструктивный бронхит. В соответствии с критериями, проанализированы истории болезни 65 детей. Пациенты были разделены на две возрастные группы. В 1-ю группу вошли дети от 1–6 мес. (43 паци-

ента – 66,2%) во 2-ю группу от 7 мес. до 3 лет (22 пациента – 33,8%). Оценивались показатели перинатального, аллергологического анамнеза, тип вскармливания, данные лабораторных и инструментальных обследований, подтвержденная методом ИФА этиология заболевания.

Статистическая обработка результатов была проведена с использованием пакета прикладных программ Windows 7, Excel 2010 и Statistica v.7.0 с использованием методов описательной статистики, вычисления медианы и 95% доверительного интервала (Me; CI 5;95), сравнения непараметрических признаков по методу Манна – Уитни, четырехпольных таблиц, критерия χ^2 . Достоверность различий между сравниваемыми величинами считали статистически значимыми при ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В общей выборке детей ($n = 65$) обструктивный бронхит у лиц мужского пола встречался в 2 раза чаще – 44 (67,7%), лиц женского пола было соответственно – 21 (32,3%; с поправкой Йетса $\chi^2 = 4,81$; $p < 0,05$). Преобладание лиц мужского пола в 1,9–2,6 раза количественно сохранялось в выделенных возрастных группах (таблица), хотя достоверность преобладания, статистически не подтвердилась ($p > 0,05$), возможно из-за небольшого количества наблюдений.

При анализе анамнеза выявлено, что из 65 детей 58 (89,2%) родились доношенными и 7 (10,8%) от преждевременных родов ($p < 0,05$). При этом из 58 доношенных пациентов 10 (17,2%) имели отягощенный анамнез по аллергическим заболеваниям, а из 7 недоношенных – 3 (42,9%), различия в аллергической отягощенности среди доношенных и недоношенных не были значимы ($p > 0,05$).

Среди детей, госпитализированных с обструктивным бронхитом, достоверно преобладали дети, находящиеся на искусственном вскармливании 40 (61,5%, $p < 0,05$). Даже из детей с отягощенным аллергическим анамнезом (13 детей; 20,0%

от общего количества) на грудном вскармливании находились только 4 (6,2%) пациентов, а на искусственном в 2 раза больше – 9 (13,8%, $p < 0,05$). Госпитализация осуществлялась в среднем на 2-й день от начала заболевания (2,0; CI 1;12). Были дети, госпитализированные позже 7-го дня от начала болезни – 9 (13,8%), из них у половины – выявлены вирусно-микробные ассоциации с участием RSV, HMPV, AdnV, HBoV со *Staphylococcus aureus*. Клиническое течение таких бронхитов характеризовалось постепенным началом с длительного сухого кашля и дальнейшим нарастанием синдрома бронхиальной обструкции.

В мазках из зева и носа были выделены в порядке убывания: РНК метапневмовирусной инфекции (HMPV) – 20%, РНК риновирусной инфекции (RV) – 3,1%, ДНК аденовирусной инфекции (AdnV) – 3,1%, РНК респираторно-синцитиальной инфекции (RSV) – 1,5%, ДНК бокавирусной инфекции (BoV) – 1,5%. Из бактериальных патогенов в носоглотке присутствовали – *Staphylococcus aureus* (23,1%), встречались реже – *Streptococcus epidermidis* (10,8%), *Streptococcus anginosus* (4,6%), *Enterobacter aerogenes* (3,1%) (рис. 1).

У детей, имеющих склонность к рецидивам бронхитов, чаще выявлялись антитела IgG к цитомегаловирусной инфекции (CMV) – 10,8% и микоплазменной инфекции (Mpn) – 6,2%. Антител к хламидийной инфекции у детей исследуемого возраста выявлено не было.

Этиологическими лидерами вирусно-микробных ассоциаций при обструктивном бронхите в 26,2% случаев достоверно являлись метапневмовирус и аденовирус в ассоциации с микоплазмой пневмонии или золотистым стафилококком ($p < 0,05$). Хотя количественно чаще такие ассоциации выявлялись в 1 группе, статистические различия между группами были недостоверны. Обструктивные бронхиты у таких детей протекали более тяжело, требовали ранней экстренной госпитализации и применения антибактериальных препаратов в 100% случаев.

Гендерные различия при обструктивном бронхите среди детей раннего возраста

Группы /возраст	1 группа (1–6 мес.) n = 43	2 группа (7 мес. – 3 года) n = 22	Всего (1 мес. – 3 года) n = 65
Муж. пол	28 (65,1%)	16 (72,7%)	44 (67,7%)
Жен. пол	15 (34,9%)	6 (27,3%)	21 (32,3%)
Достоверность различий	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$

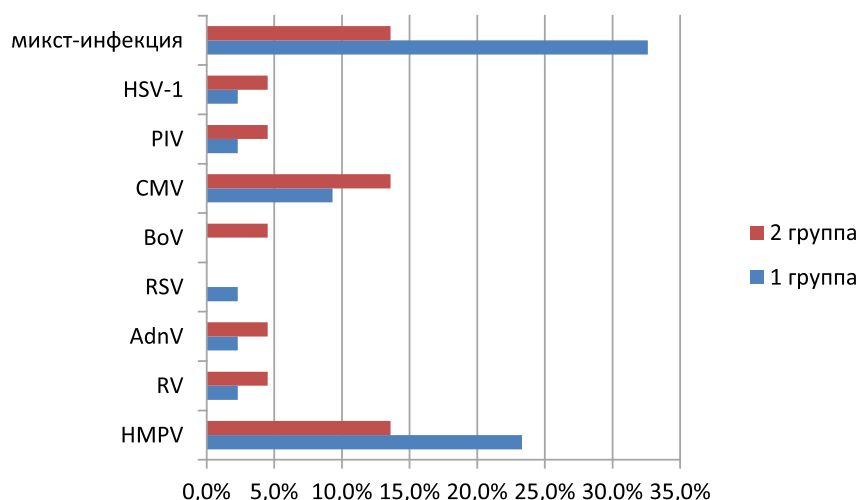


Рис. 1. Этиологические агенты обструктивного бронхита у детей раннего возраста в осенне-зимнем сезоне 2018/2019 г.

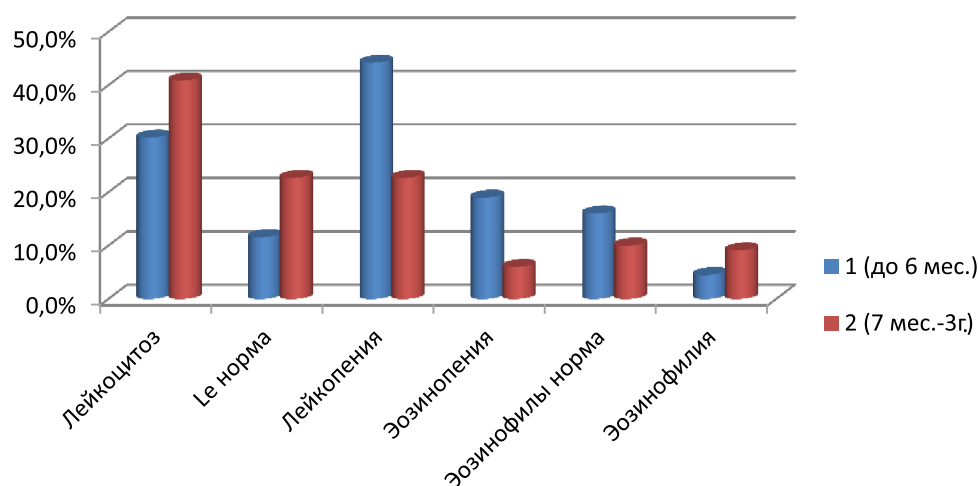


Рис. 2. Относительное количество форменных элементов крови при остром обструктивном бронхите в зависимости от возраста ребенка

В общем клиническом анализе крови при поступлении ребенка в отделение в 15,4% отмечалось количество лейкоцитов, соответствующее норме для детей раннего возраста ($8,0-10,0 \times 10^9/\text{л}$), или в 33,8% умеренный лейкоцитоз ($10,1-15,0 \times 10^9/\text{л}$), который преимущественно присутствовал у детей из 2 группы. Однако в 36,9% обращало на себя внимание пониженное количество лейкоцитов (ниже $8,0 \times 10^9/\text{л}$), часто имевшееся в 1 группе (44,2% из группы), хотя истинная лейкопения – менее $4,5 \times 10^9/\text{л}$ встретилась только в 2 случаях (4,7%) (рис. 2).

Пониженное количество лейкоцитов и лейкопения были характерны для ассоциаций, образованных метапневмовирусной

инфекцией (HMPV) и цитомегаловирусной инфекцией (CMV) с инфекцией микоплазмы пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) или золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*), хотя из-за небольшого числа наблюдений эта особенность статистически не доказана и требует дальнейших исследований.

Количество эозинофилов варьировалось от $0,004$ до $0,512 \times 10^9/\text{л}$, но в среднем составило нормативные показатели – $0,068 \times 10^9/\text{л}$. Отмечено достоверное преобладание эозинопении в 1 группе ($p < 0,05$), по-видимому, вследствие общего снижения количества лейкоцитов, эозинофилия преобладала во 2 группе, хотя и различия были незначимы.

Заключение

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что среди госпитализированных детей раннего возраста обструктивный бронхит встречается в 2 раза чаще у детей мужского пола, находящихся на искусственном вскармливании. Выявлены ведущие этиологические агенты острого обструктивного бронхита в осенне-зимнем сезоне 2018/2019 гг. – метапневмовирус, аденовирус, риновирус. Обструктивный бронхит у детей раннего возраста в 26,1 % случаев вызывается вирусно-микробными ассоциациями. Этиологическими лидерами вирусно-микробных ассоциаций обструктивного бронхита достоверно являлись метапневмовирус и аденовирус в сочетании с микоплазменной или стафилококковой инфекцией, что существенно утяжеляло течение обструктивного бронхита и вызывало необходимость применения антибактериальных препаратов.

Список литературы

1. Симованьян Э.И., Денисенко В.Б. Совершенствование терапии острого обструктивного бронхита, ассоциированного с ОРВИ у детей раннего возраста // Журнал имени Г.Н. Сперанского «Педиатрия». 2018. Т. 97. № 1. С. 65–70.
2. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и принципы дифференцированной терапии бронхообструктивного синдрома при острой респираторной инфекции у детей // Земский доктор. 2010. № 3. С. 5–10.
3. Воловик И.К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // Медицина критических состояний. 2013. № 1. С. 125–128.
4. Клинические рекомендации Острый бронхит у детей. МЗ РФ. М., 2017. 26 с.
5. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009. 18 с.
6. Трунцова Е.С., Аvasова Г.З. Бронхиты у детей раннего возраста (особенности диагностики и лечения). Астрахань: ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ МЗ РФ», 2017. 122 с.
7. Трунцова Е.С. Профилактика острых респираторных инфекций среди дошкольников методом энтеральной оксигенотерапии // Здоровье и образование в XXI веке. 2014. Т. 16. № 4. С. 241–243.
8. Богданова А.В., Самодова О.В., Рогушина Н.Л., Щепина И.В. Этиология респираторных вирусных инфекций нижних дыхательных путей у детей: современное состояние проблемы (литературный обзор) // Инфектология. 2016. Т. 8. № 2. С. 5–9.
9. Колосова Н.Г., Геппе Н.А., Дронов И.А. Подходы к терапии бактериальных инфекций дыхательных путей с учетом современных данных о микробиоме // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. № 1. С. 125–129.
10. Паньков А.С. Прогнозирование постгриппозных осложнений с учетом вирусно-бактериальных ассоциаций. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. № 6 (67). С. 21–25.
11. Самсыгина Г.А. Хронический кашель у детей и его лечение // Consilium Medicum. Педиатрия. 2015. № 02. С. 24–28.
12. Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В., Ахмадиева Л.Ф. Особенности терапии рецидивирующих бронхитов у часто болеющих детей с грибковой и бактериальной колонизацией носоглотки // Вопросы современной педиатрии. 2009. Т. 8. № 6. С. 97–100.
13. Курская О.Г., Соболев И.А., Цзен М., Аношина А.В., Леонова Н.В., Рябиченко Т.И. Этиологическая структура острых респираторных вирусных инфекций у детского населения г. Новосибирска // Инновации в медицинской, фармацевтической, ветеринарной и экологической микробиологии. 2017. С. 170–171.
14. Белан Э.Б., Садчикова Т.Л. Острые респираторные вирусные инфекции: актуальный взгляд на проблему и современный подход к лечению. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 11. С. 60–64.

СТАТЬЯ

УДК 616.441-089

**МНОГООУЗЛОВОЙ И КОНГЛОМЕРАТНЫЙ ЗОБ,
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА****¹Пиксин И.Н., ¹Давыдкин В.И., ¹Вилков А.В., ¹Голубев А.Г.,
¹Пряников И.Р., ²Панькин И.В.**¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: mgu-hospital.surgery@yandex.ru;²ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4, Саранск

В работе проведен анализ хирургического лечения многоузловой и конгломератного зоба. Для снижения частоты осложнений применяется комплексная программа, основанная на комплексной дооперационной клинической диагностике и использовании методов топической визуализации; тиреоидного статуса; адекватной предоперационной подготовке, выборе общего обезболивания и оптимального объема оперативного вмешательства с возможностями экспресс-диагностики. При многоузловом и конгломератном поражении щитовидной железы необходимо выполнять комплексное УЗИ с прицельной пункцией узлов, подозрительных на рак с учетом классификации TIRADS. Хирургическое лечение является эффективным, радикальным и относительно безопасным методом лечения многоузловой и конгломератного зоба. Выполнение органосохраняющей гемитиреоидэктомии показано только при коллоидном зобе и (или) аденоме щитовидной железы с ее односторонним поражением. Субтотальные резекции показаны при билатеральном поражении, при моностороннем поражении щитовидной железы фолликулярной опухолью. При мультифокусном поражении железы, аутоиммунном многоузловом и конгломератном поражении с компрессией органов шеи, а также при сочетании с опухолевыми или пролиферативными узлами больному необходимо выполнение тотальной тиреоидэктомии с последующей заместительной терапией. Отдаленные результаты, качество жизни оперированных пациентов зависят от эффективности и качества предоперационной подготовки, компенсации тиреоидной недостаточности, эффективности медицинской и социально-трудовой реабилитации.

Ключевые слова: узловой зоб, конгломератный зоб, многоузловой зоб, хирургическое лечение**CONGLOMERATE AND MULTINODULAR GOITER,
DIAGNOSIS AND SURGICAL TACTICS****¹Piksin I.N., ¹Davydkin V.I., ¹Vilkov A.V., ¹Golubev A.G., ¹Pryanikov I.R., ²Pankin I.V.**¹State Budgetary Institution of Health of the Republic of Mordovia

«Republican clinical hospital № 4», Saransk, e-mail: mgu-hospital.surgery@yandex.ru;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education

«National Research Mordovian State University named N.P. Ogarev», Saransk

The paper presents the results of the analysis of surgical treatment of conglomerate and multinodular goiter. Comprehensive event program including a full clinical and instrumental patients examination using instrumental methods of presurgical imaging and determining the functional gland state, accurately presurgical preparation, selection of appropriate anesthesia and optimal volume of surgical intervention with the use of intraoperative rapid diagnosis has been developed and applied to prophylaxis postoperative complications. At multi-node and conglomerate lesions of the thyroid gland, you must perform ultrasound with guided puncture of nodes those are suspicious for cancer with considering of the TIRADS classification. Surgical treatment is an effective, radical and relatively safe method of treatment the multinodular and conglomerate goiter. Implementation of organs conserving hemithyroidectomy has been shown only when colloidal goiter and (or) adenoma of the thyroid gland with its one-sided lesion. Subtotal resections are shown for bilateral lesions, monolateral lesions of thyroid follicular tumor. When multifocused cancer lesion, autoimmune multinodular and conglomerate lesions with neck organs compression and in combination with tumor or proliferative nodes, patient needs to get total thyroidectomy with the subsequent replacement therapy. Long-term results and quality of life depend of the preoperative preparation quality, and the degree of thyroid insufficiency therefore patients need substitution therapy, medical and socio-labor rehabilitation.

Keywords: nodular goiter, conglomerate goiter, multinodular goiter, surgical treatment

До настоящего времени заболевания щитовидной железы имеют широкую распространенность [1, 2]. Среди них наибольшее распространение имеет узловой зоб, несколько меньшую частоту – аутоиммунный тиреоидит и рак [3]. Увеличение частоты тиреоидной патологии происходит за счет многоузловых и конгломератных форм зоба [4–6], при лечении которых оперативное вмешательство яв-

ляется ведущим способом лечения [7–9]. Большая распространенность узлового зоба связана, очевидно, не только с неблагоприятной экологией, наследственностью, но и применением эффективных способов топической и лабораторной диагностики [10–12]. Ряд авторов рассматривают узловой коллоидный зоб в качестве возрастной трансформации щитовидной железы [13].

Узловые образования щитовидной железы при пальпации выявляются у 5% взрослого населения, а при ультразвукографии частота их выявления в 5–10 раз выше, достигая 50% населения. По патологоанатомическим данным выявляемость узловых образований достигает 80% и более [13]. Особое значение эта проблема играет с той точки зрения, что вне зависимости от размеров узловых образований, примерно в 3% случаев они являются раком щитовидной железы. Установлено, что риск опухолевого роста не зависит от размеров узла, их числа. Однако, установлена зависимость частоты рака с особенностями эхосемиотики узла, описываемого при ультразвуковом исследовании с учетом классификации TIRADS. Одним из ведущих методов диагностики является тонкоигольная аспирационная биопсия, чувствительность которой составляет 65–98%, специфичность – 75–100%, положительная прогностическая ценность – 50–96% [14].

Известно, что возможна трансформация структуры тиреоидного остатка после операции по поводу многоузлового зоба, независимо от объема удаленной ткани. Трансформация может идти по пути его гипо- или гипертрофии, а также оставаться без изменений [15–17]. Предрасполагают к гипертрофии тиреоидного остатка пролиферация тиреоидного эпителия и микроаденоматоз.

Органосохраняющее и органосохраняющее направление лечения доброкачественных новообразований щитовидной железы, основанное на комплексной медикаментозной и радиоiodтерапии (в том числе и склерозированием этанолом) не вытеснило хирургический метод [1–3]. Оперативные вмешательства вследствие своей эффективности и радикальности остаются методом выбора [18–20]. В настоящее время показаниями к хирургическому лечению являются узловой (или многоузловой) зоб с функциональной автономией, проявляющейся манифестным или субклиническим тиреотоксикозом; узловой (многоузловой, конгломератный) зоб с признаками компрессии смежных органов; узловой коллоидный зоб с косметическим дефектом [21–23].

Общепризнанным способом хирургического лечения при узловом коллоидном зобе и билатеральном поражении щитовидной железы является тиреоидэктомия, при одностороннем поражении – гемитиреоидэктомия [24, 25]. Однако при полинодозных вариантах зоба более высока частота рецидива (61,8%) [26–28].

Цель работы – улучшение результатов хирургического лечения больных с конгло-

мератным и многоузловым зобом путем оптимизации диагностики и выбора лечебной тактики.

Материалы и методы исследования

В республиканском центре эндокринной хирургии с 1967 по 2019 г. оперированы 3637 больных от 15 до 82 лет, страдавших доброкачественными новообразованиями щитовидной железы, причем за последние 5 лет – 242 пациента.

В дооперационную диагностику входили клинический осмотр, проведение общепринятых лабораторных тестов, ультразвукография (УЗИ) щитовидной железы и шейных лимфатических узлов, электрокардиография и пункция узлов под ультразвуковой навигацией, оценка тиреоидного статуса, титра аутоантител. Пункционной биопсии в последние годы подвергаются пальпируемые и выявленные при сонографии узлы более 10 мм; а также клинически определяемые узловые образования менее 10 мм, инциденталомы, случайно выявленные при УЗИ, но с наличием сомнительных в отношении злокачественности признаков, а также образования при наличииотягощенного анамнеза в отношении рака. К признакам, допускающим вероятность недоброкачественности природы узла, относили узлы гипозоногенной структуры; с нечеткими контурами; с центральной гиперваскуляризацией; узлы с наличием микрокальцинатов (точечных гиперэхогенных включений).

С целью оценки риска злокачественности использована классификация Bethesda, состоящая из 6 категорий. Морфологическую оценку зоба проводили при интраоперационном цитологическом и послеоперационном гистологическом исследовании.

При наличии компрессионного синдрома проводили рентгенографию грудной клетки, сканирование щитовидной железы, фибробронхоскопию, КТ средостения и грудной клетки.

Статистический анализ данных проведен с использованием пакета программ Statistica 6.0. Критический уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 3637 оперированных пациентов конгломератный и многоузловой зоб с компрессионной опухолью шеи был выявлен у 123 больных. Пациенты женского пола составили 113 (91,87%), мужского – 10 (8,13%) чел. Пациентов в возрасте от 20 до 40 лет было 29 (23,58%), от 40 до 60 лет – 71 (57,72%), старше 60 лет – 23 (18,70%). Смешанный

зоб был выявлен у 65 (52,85%), узловой зоб стал показанием к операции у 58 (47,15%) пациентов. Зоб III степени по О. В. Николаеву выявлен у 25 (20,33%), IV – у 39 (31,70%) пациентов, V степени – 59 (47,97%) больных. Эутиреоз диагностирован у 101 больного (82,11%), гипертиреоз – у 22 (17,89%) больных, в том числе тиреотоксикоз легкой степени – у 6 больных, средней тяжести – у 13, тяжелой степени – у 3.

Предоперационной подготовке необходимо уделять особое внимание, особенно при наличии тиреотоксикоза. Медикаментозная предоперационная терапия (тиреостатики, адреноблокаторы и др.) продолжительностью до 1–1,5 лет проводилась у пациентов с нейрогуморальной стадией. В случае неэффективности устанавливались показания к операции. При наличии висцеропатической стадии медикаментозная терапия носила исключительно характер предоперационной подготовки. К сожалению, у 20% пациентов с тиреотоксикозом консервативная терапия не позволяла достичь эутиреоза или сопровождалась тяжелыми токсико-аллергическими осложнениями. В этой ситуации единственно возможным было использование таких эфферентных и квантовых способов лечения [1], как аутоотрансфузия ультрафиолетом облученной крови (АУФОК), плазмаферез (ПА), гепаринкриопреципитатаферез (ГКПА) или озонотерапия [20, 24, 29].

Ультрафиолетовое облучение аутокрови проводилось с помощью аппарата «Изолда» МД-73М. На курс лечения назначалось оптимальное число 3–5 сеансов АУФОК. При выборе оптимального интервала между отдельными сеансами АУФОК-терапии руководствовались достижением наибольшего клинического эффекта, временем его наступления и безопасностью для больного. Сеансы проводили, как правило, через день, так как удлинение временного интервала между ними снижало положительный эффект.

Нами изучены гормоны щитовидной железы трийодтиронина и тироксина до и после УФО аутокрови. Было выявлено снижение уровня тиреоидных гормонов до границ нормы, что свидетельствует о выраженном эффекте переливания облученной аутокрови. Уровень лейкоцитов и лейкоцитарная формула были типичными для тиреотоксикоза и отражали угнетение лейкопоэза, проявляющиеся в лейкопении и относительно лимфоцитозе. После проведения сеансов АУФОК наблюдалось статистически достоверное повышение числа лейкоцитов и моноцитов, отвечающих за проявление аутоагрессии, снижение СОЭ.

После ультрафиолетового облучения аутокрови происходило достоверное увеличение уровня Т-лимфоцитов, дальнейший рост числа В-лимфоцитов за счет активации дифференциации О-лимфоцитов, и эти изменения считаются прогностически благоприятными для предстоящей операции. Кроме того, происходило уменьшение содержания иммуноглобулинов основных классов, несмотря на обнаруженное увеличение содержания В-лимфоцитов. Считаем, что АУФОК, оказывая мембранотропное действие на В-лимфоциты, блокирует их способность к реакции бласттрансформации.

Включение УФО аутокрови в предоперационную подготовку способствовало улучшению общего состояния больных, стабилизации артериального давления и урежению ритма сердечных сокращений, нормализации сна и аппетита, уменьшению слабости и проявлений офтальмопатии. Клиническая манифестация эутиреоза, достигнутого в результате УФО аутокрови в комбинации с медикаментозной терапией, сопровождалась изменением гормонального тиреоидного статуса. По достижении эутиреоидного состояния больные были оперированы. Летальных исходов не было. Тиреотоксический криз легкого течения отмечен у 2 больных.

В предоперационной подготовке при тиреотоксикозе наибольшее распространение получил дискретный плазмаферез (ДПА). После курса ПА достоверно снижается активность тиреостимулирующих антител, которые ответственны за развитие тиреотоксикоза. Снижение титра ТСА коррелирует с позитивными изменениями клиническими течения заболевания. Однако через 2–3 суток после ПА уровень ТСА вновь достигает исходных значений, что наряду с выделением из организма тиреоидных гормонов, аутоантител, ЦИК плазмаферез способствует активации антиоксидантной системы.

Включение в предоперационную подготовку плазмосохраняющих операций на основе криопреципитатафереза способствовало сокращению сроков предоперационной подготовки, эффективному достижению эутиреоза, что способствовало существенному улучшению результатов предоперационного лечения и в ряде случаев отказу от ранее намеченной операции.

К числу патогенетических факторов тиреотоксикоза, играющих существенную роль в развитии эндотоксикоза, наряду с аутоиммунными сдвигами и гиперпродукции гормонов относятся тканевая гипоксия и нарушение окислительного фосфорилирования, а также морфофункциональные изменения мембранных структур. В арсенале

ле средств купирования синдрома эндогенной интоксикации немаловажное значение имеет инфузионная озонотерапия. При парентеральном введении озона моделируется детоксикационная функция монооксигеназной системы за счет его первичных реакций с низко- и высокомолекулярным соединениями и образования озонидов. В результате реактивации кислородного гомеостаза проявляются иммуномоделирующие свойства озона. При парентеральном введении озона обнаруживается его биоэнергетический, биосинтетический и вазодилатационный эффект, что улучшает деятельность дыхательной, сердечно-сосудистой и выделительной систем. В зависимости от характера заболевания, эффективности метода курс лечения составлял 5–7 сеансов по 200 мл хлорида натрия.

У всех больных по окончании курса озонотерапии происходило уменьшение тахикардии и снижение систолического давления. Наблюдался выраженный антиоксидантный эффект озона. Концентрация малонового диальдегида после курса лечения снизилась на 48,1%. Это значительно больше, чем при других методах детоксикации. Содержание молекул средней массы упало на 43,6%.

Выбор адекватного анестезиологического обеспечения операции. До 1995 г. преобладала местная инфильтрационная анестезия или нейролептаналгезия, а с 1995 г. все операции выполнены под внутривенным наркозом с искусственной вентиляцией легких.

В последние 10 лет отмечено общее снижение числа операций на 25%, что объясняется тенденцией более сдержанного подхода к хирургическому лечению ряда форм зоба и применением органосохраняющих методов. Вместе с тем отмечено увеличение на 22% операций у мужчин и на 38% – при многоузловом и конгломератном зобе, вызывающих компрессионный синдром.

Объем операции зависел от формы зоба и функционального состояния щитовидной железы. Субтотальная резекция щитовидной железы выполнена 201 (34,4%) при билатеральном поражении железы коллоидными или пролиферирующими узлами. Гемитиреоидэктомия у 277 (47,4%) выполнена при коллоидном многоузловом зобе или аденоме щитовидной железы с поражением одной анатомической доли. Экономная резекция щитовидной железы выполнена у 25 (4,3%) с изолированными узлами и при билатеральном поражении органа. Тотальная тиреоидэктомия у 36 (6,2%) была выполнена при раке щитовидной железы и конгломератном зобе на фоне аутоиммун-

ного тиреоидита. Удаление рецидивного зоба выполнено 45 (7,7%) пациентам. При гистологическом исследовании у 23 (3,9%) больных обнаружен рак, у 58 (9,9%) – аутоиммунный тиреоидит.

Больные выписывались из клиники на 5–6-е сутки в удовлетворительном состоянии. Продолжительность послеоперационного периода составила $5,4 \pm 1,5$ дня. Летальных исходов не было.

В ближайшем послеоперационном периоде выявлены такие осложнения, как кровотечение – у 2 (1,63%) больных, монолатеральный или билатеральный парез возвратного гортанного нерва – у 5 (4,07%), гипопаратиреоз – у 2 (1,63%). В 22,2% случаях послеоперационные осложнения выявлены у пациентов с односторонним поражением щитовидной железы, в 77,8% – при билатеральном поражении.

Сроки восстановления трудоспособности зависят от тяжести заболевания, наличия и характера осложнений. При клиническом выздоровлении сохранялись субклинические признаки системных и органических нарушений, имевшихся до операции. Поэтому больные нуждаются в проведении послеоперационных реабилитационных мероприятий и периодическом обследовании (УЗИ тиреоидного остатка и зоны операции, определение ТТГ, тироксина и трийодтиронина).

Установлено, что после операции по поводу тяжелого тиреотоксикоза в течение длительного времени могут сохраняться нарушения белкового обмена, функции сердечно-сосудистой системы. Пациентов беспокоят транзиторные неврологические нарушения и фононии. Тем не менее почти половина оперированных больных проходят ежегодные диспансерные обследования нерегулярно, не соблюдают режим труда, что в конечном счете отражается на качестве жизни.

Отдаленные результаты и качество жизни зависят также от качества предоперационной подготовки. После операции на щитовидной железе отмечено ежегодное нарастание доли пациентов с тиреоидной недостаточностью, что определяет необходимость проведения заместительной терапии. После операции рекомендуем проводить терапию L-тироксин, исключение трудовой деятельности в ночное время и в неблагоприятных производственных условиях.

Для достижения эффективной послеоперационной реабилитации больных с тиреоидной патологией особое значение имеют активные и регулярные визиты к эндокринологу, контроль тиреоидных гормонов с коррекцией заместительной терапии

в зависимости от уровня гормонального фона. Оперированные больные нуждаются в рациональном трудоустройстве и периодических осмотрах хирурга, проведении плановых ультразвуковых исследований с целью контроля за состоянием тиреоидного остатка.

Выводы

Таким образом, многоузловой зоб в большинстве случаев поражает одну анатомическую долю, конгломератный зоб – чаще поражает обе доли железы. При многоузловом и конгломератном поражении щитовидной железы необходимо выполнять комплексное УЗИ с прицельной пункцией узлов, подозрительных на рак с учетом классификации TIRADS. Сравнительный анализ различных методов диагностики многоузлового и конгломератного зоба установил преимущества прицельной тонкоигольной аспирационной биопсии под УЗИ-навигацией с последующим цитологическим исследованием материала из сомнительных в отношении злокачественной трансформации узлов.

И в настоящее время эффективным, радикальным и относительно безопасным методом лечения заболеваний щитовидной железы следует считать хирургическое лечение. Выполнение органосохраняющей гемитиреоидэктомии показано только при коллоидном зобе и (или) аденоме щитовидной железы с ее односторонним поражением. Субтотальные резекции показаны при билатеральном поражении щитовидной железы фолликулярной опухолью. При мультифокусном поражении железы, аутоиммунном многоузловом и конгломератном поражении с компрессией органов шеи, а также при сочетании с опухолевыми или пролиферативными узлами больному необходимо выполнение тотальной тиреоидэктомии с последующей заместительной терапией. В отдаленные сроки после хирургического лечения больные нуждаются в диспансеризации и медицинской и социально-трудовой реабилитации.

Список литературы

1. Пиксин И.Н. Токсический зоб. Клиника, диагностика, хирургическое лечение. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2002. 116 с.
2. Пиксин И.Н., Любичский А.В., Давыдкин В.И., Вилков А.В., Голубев А.Г., Кечайкин А.Н. Компрессионный синдром при заболеваниях щитовидной железы и способы его коррекции // Медицинский альманах. 2014. № 3 (33). С. 143–145.
3. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб.: ИПК «Вести», 2009. 594 с.
4. Айзетуллава Г.Р., Пиксин И.Н., Осипов В.Ф. Оценка гистологической структуры доброкачественных заболева-

ний щитовидной железы в эндемичном районе Чувашской республики // Общественное здоровье и здравоохранение. 2014. № 2. С. 57–59.

5. Айзетуллава Г.Р., Пиксин И.Н., Осипов В.Ф., Барсукова Е.В. Сравнительная оценка качества жизни и выраженности симптомов у больных с различной доброкачественной патологией щитовидной железы в дооперационном периоде в зобноэндемическом регионе Чувашской республики // Фундаментальные исследования. 2014. № 10–2. С. 241–244.

6. Айзетуллава Г.Р., Пиксин И.Н., Осипов В.Ф., Барсукова Е.В. Влияние оперативного лечения на качество жизни у больных с патологией ЩЖ // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/tu/article/view?id=15044> (дата обращения: 27.06.2019).

7. Белоконев В.И., Старостина А.А. Влияние техники выполнения операции на непосредственные результаты лечения больных с токсическими формами зоба // Хирург. 2013. № 1. С. 42–47.

8. Вилков А.В., Кечайкин А.Н., Танделов Р.К. Хирургическое лечение рака щитовидной железы под «маской» доброкачественных образований // Ogarov-Online. 2014. № 14 (28). С. 7.

9. Данилов Н.В. Отдаленные результаты хирургического лечения тиреоидной патологии в возрастном аспекте // Врач-аспирант. 2014. Т. 62. № 1.2. С. 311–316.

10. Дхифауи С. Диагностика и лечение послеоперационного узлового зоба // Международный научно-исследовательский журнал. 2012. № 6–2. С. 71–73.

11. Меньков А.В. Качество жизни пациентов после хирургического лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы // Медицинский альманах. 2012. № 4. С. 117–120.

12. Малафеев И.А., Мустафин Д.Г., Мустафин Р.Д., Кириосов П.С. Динамика изменения тиреоидного остатка после операций по поводу узлового зоба // Астраханский медицинский журнал. 2008. Т. 3. № 2. С. 56–59.

13. Фадеев В.В. Узловой зоб: дискуссионные проблемы и негативные тенденции клинической практики (клиническое эссе) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2007. Т. 3. № 2. С. 5–14.

14. Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Узловой зоб // Эндокринная хирургия. 2012. № 4. С. 11–16.

15. Макаров И.В., Галкин Р.А., Андреев М.М. Отдаленные результаты и их прогнозирование при хирургическом лечении диффузного токсического зоба // Эндокринная хирургия. 2013. № 2. С. 45–51.

16. Макаров И.В., Андреев М.М. Болезнь Грейвса: результаты хирургического лечения и их прогнозирование // Тольяттинский медицинский консилиум. 2014. № 3–4. С. 55–62.

17. Олифирова О.С., Трынов Н.Н., Княлян С.В., Решетникова Л.К., Штарберг М.А., Проклова Н.И. Послеоперационный гипотиреоз: клинико-гуморальные аспекты // Новости хирургии. 2014. Т. 22. № 1. С. 44–50.

18. Нечаева О.А., Древаль А.В., Мамедова Т.Р., Бритвин Т.А., Шестакова Т.П., Комердус И.В. Сравнительный анализ влияния радикального лечения диффузного токсического зоба на показатели качества жизни, связанного со здоровьем // Альманах клинической медицины. 2014. № 32. С. 24–30.

19. Пиксин И.Н., Бякин С.П., Шевяк П.И., Вилков А.В., Шибанова Е.И. Эфферентные и квантовые методы предоперационной подготовки больных диффузным токсическим зобом // Вестник Мордовского университета. 2006. Т. 16. № 2. С. 61–66.

20. Пиксин И.И., Шибанова Е.И. Экстракорпоральные методы гемокоррекции в лечении токсического зоба // Анналы хирургии. 2007. № 6. С. 12–14.

21. Заривчацкий М.Ф., Блинов С.А., Денисов С.А., Колыватов А.П., Теплых Н.С., Дильман А.Б. Интраоперационная и периоперационная безопасность в эндокринной хи-

рургии // Пермский медицинский журнал. 2013. Т. 30. № 5. С. 86–92.

22. Рыбачков В.В., Тевяшов А.В., Россюшанская Е.И., Кабанов Е.Н. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения заболеваний щитовидной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. № 6. С. 21–24.

23. Цуркан А.Ю. Современные подходы к лечению рецидивного зоба // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 2. С. 254–257.

24. Пиксин И.Н., Давыдкин В.И., Вилков А.В., Голубев А.Г., Ключев В.И., Кечайкин А.Н. Хирургическая тактика при доброкачественных новообразованиях щитовидной железы // Научный альманах. 2015. № 9 (11). С. 969–973.

25. Аристархов В.Г., Данилов Н.В. Отдаленные результаты оперативного лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы у пожилых пациентов // Российский

медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2014. № 1. С. 103–106.

26. Коваленко Ю.В., Толстоколов А.С. Послеоперационный рецидивный узловой (многоузловой) нетоксический зоб // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 4. С. 975–980.

27. Белобородов В.А., Олифирова О.С. Прогноз рецидивного зоба // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013. Т. 119. № 4. С. 89–90.

28. Михеткина С.И., Корита В.Р. Диагностика и лечение узловых образований щитовидной железы // Дальневосточный медицинский журнал. 2013. № 3. С. 37–39.

29. Аверина А.В., Романов М.Д., Вилков А.В., Давыдкин В.И. Выбор способов эфферентно-квантовой терапии в хирургии // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11. № 5 (60). С. 73.

СТАТЬЯ

УДК 616-092-053.2:611:613.954

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ЛОКАЛЬНЫЕ ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ У ДЕТЕЙ, ЖИВУЩИХ В ТАБАКОВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВАХ

Закирова Т.А., Белов Г.В., Джолдубаев Ы.Д.

Ошский государственный университет, Ош, e-mail: georgybelov54@gmail.com

В табакководческих хозяйствах Кыргызстана работа с зелеными листьями и высушиваемым сырьем табака производится в большей степени на домашних участках женщинами репродуктивного возраста. Дети средних и старших классов бывают привлечены к производству. Дошкольники и младшеклассники находят длительное время при матерях, занятых в производстве. Работа имела целью оценить физическое развитие и состояние локальных защитных механизмов респираторной системы у 100 детей, живущих в табакководческих хозяйствах Ошской области. Группу сравнения составили 100 детей такого же возраста, живущие в садоводческих и овощеводческих хозяйствах тех же районов. Результаты исследования свидетельствуют о большей частоте аллергических ринитов и атопического дерматита у основной группы, отставании их в физическом развитии и снижении защитных механизмов респираторной и иммунной системы. Выявлена активация перекисного окисления липидов и снижение поверхностной активности назальных смывов и конденсата выдыхаемого воздуха, увеличение нейтрофилов и эозинофилов в мазках слизи носа, повышение IgM, IgG d в сыворотке крови. Это свидетельствует о влиянии табака на детей при переработке и хранении его на придомовых участках.

Ключевые слова: болезнь зеленого табака, никотин, дети, физическое развитие, сурфактант, перекисное окисление, иммуноглобулины

PHYSICAL DEVELOPMENT AND LOCAL PROTECTIVE MECHANISMS IN CHILDREN LIVING IN TOBACCO FARMS

Zakirova T.A., Belov G.V., Dzholdubaev Y.D.

Osh State University, Kyrgyzstan, Osh, e-mail: georgybelov54@gmail.com

In the tobacco-growing farms of Kyrgyzstan, work with green leaves and dried tobacco raw materials is mostly done on home plots by women of reproductive age. Children of middle and high schools are attracted to the production. Preschoolers and junior schoolchildren are for a long time with mothers employed in production. The work was aimed at assessing the physical development and state of the local protective mechanisms of the respiratory system in 100 children living in the tobacco farms of the Osh region. The comparison group consisted of 100 children of the same age living in horticultural and vegetable farms of the same districts. The results of the study indicate a higher frequency of allergic rhinitis and atopic dermatitis in the main group, their lag in physical development and a decrease in the protective mechanisms of the respiratory and immune system. Activation of lipid peroxidation and a decrease in the surface activity of nasal swabs and exhaled air condensate, an increase in neutrophils and eosinophils in smears of the nasal mucosa, an increase in serum IgM, IgG d were detected. This testifies to the effect of tobacco on children during processing and storing it in local areas.

Keywords: green tobacco disease, nicotine, children, physical development, surfactant, peroxidation, immunoglobulin

Табак культивируется более чем в 100 странах, в том числе во многих хозяйствах Таласской, Ошской, Джалал-Абадской и Баткенской областей Кыргызстана. В 2004 г. в мире было выращено около 5,73 млн метрических тонн сухого веса табака. Пять основных производителей табака на 2004 год: Китай (2,01 миллиона метрических тонн; 35,1%), Бразилия (757 тысяч метрических тонн; 13,2%), Индия (598 тысяч метрических тонн; 10,4%), Соединенные Штаты (358 тысяч метрических тонн; 6,2%) и Малави (138 тыс. тонн; 2,4%). Вместе эти пять стран составляют две трети мирового производства табака [1]. В Кыргызстане в 2013 г. выращивание табака составляло 6,5 тыс. т и давало 306,7 миллионов сомов [2, с. 41], в последние 5 лет производство табака в Кыргызстане снижается. Относительная численность населения, занятого в табакководстве и производстве та-

бачных изделий в Кыргызстане, сравнима с ведущими табакководческими странами.

Выращивание табака представляет опасность для тех, кто выращивает, собирает урожай и перерабатывает его. Хотя есть общие опасности для сельского населения, такие как воздействие пестицидов и костно-мышечные травмы, производство табачных изделий представляет несколько уникальных опасностей, особенно острое отравление никотином, состояние также известное как болезнь зеленого табака – Green tobacco sickness (GTS).

GTS является профессиональным отравлением, которое может возникать у работников, которые выращивают и собирают табак [3, 4]. Это происходит, когда рабочие поглощают никотин через кожу при контакте с листьями зрелого растения табака. Симптомы GTS включают тошноту, рвоту, бледность, головокружение, го-

ловные боли, повышенное потоотделение, озноб, боль в животе, диарею, повышенное слюноотделение, прострацию, слабость, одышку и иногда снижение артериального давления [5].

Распространенность ГТС у сборщиков табака в разных странах варьируется от 8,2 до 47% [6]. На возникновение заболевания влияют такие факторы, как возраст, пол и статус курения. Кроме того, по данным бразильских исследователей доказана связь между началом GTS и генетическим полиморфизмом в генах, которые кодируют некоторые ферменты детоксикации. Соотношение заболевания у женщин и мужчин 2:1.

Во многих странах к сбору и первичной обработке листьев табака могут привлекаться дети и подростки [7].

Исторически даже в Соединенных Штатах дети играли определенную роль в сельскохозяйственном производстве, и они продолжают делать это и сегодня. Это включает выращивание табака. Североамериканские руководящие принципы по сельскохозяйственным задачам для детей, свод руководящих принципов по профилактике травматизма, подготовленный Национальным детским центром по охране здоровья и безопасности сельского и сельского хозяйства, указывают на то, что GTS является одной из нескольких опасностей, с которыми сталкиваются дети при работе на табачных фермах. Дети 17 лет и младше, работающие на табачных фермах США, принадлежат к трем основным группам: члены фермерских семей, рабочие-мигранты (в основном латиноамериканцы) и другие наемные местные дети. Все три группы подвержены риску GTS. Помимо США, производство табака с использованием детского труда является актуальной проблемой в развивающихся странах. Международное движение, за которое выступает Фонд «Исключение детского труда в табаке», ведет работу по ограничению детского труда в производстве табака. GTS – это уникальное профессиональное отравление, связанное с выращиванием табака. К сожалению, многие специалисты, работающие в сфере общественного здравоохранения, врачи, адвокаты и исследователи стран СНГ не знают о GTS среди детей и подростков.

В системе Elibrary нет ни одной русскоязычной статьи с использованием термина «болезнь зеленого табака», конечно, это не значит, что такой патологии в странах СНГ, и конкретно у нас в Кыргызстане не существует.

Патогенез влияния никотина табака и других его ингредиентов очень многогранен. Кроме GTS табак без курения вызывает

респираторные заболевания, кожную и пищевую аллергию [8]. Международные программы по борьбе с табаком сконцентрированы на курении и мало обращают внимание на другие механизмы его воздействия [9]. Так, никотин может воздействовать на плод и новорожденного ребенка во время беременности и кормления детей [10].

Работа имела целью сравнить, оценить физическое развитие и состояние локальных защитных механизмов респираторной системы у детей, живущих в табачководческих хозяйствах Ошской области с детьми такого же возраста, живущими в садоводческих и овощеводческих хозяйствах тех же районов.

Материал и методы исследования

Изучены антропометрические параметры 100 детей дошкольного возраста проживающих в табачководческих хозяйствах Араванского и других районов Ошской области. Средний возраст – 5,4 года. Контрольную группу составили 100 детей такого же возраста, живущих в садоводческих и овощеводческих хозяйствах тех же районов. Проводили опрос, оценку жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни. Оценивали общее состояние больных, клинические проявления заболеваний и данные клинических, инструментальных и лабораторных исследований. Функцию внешнего дыхания (ФВД) с определением показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковой скорости выдоха (ПСВ) изучали помощью спирографии и пикфлоуметрии.

У 20 детей основной и 20 детей контрольной группы с добровольного согласия матерей получены назальные смывы (НС) и конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ). В которых спектрофотометрически определяли общие липиды и продукты ПОЛ по УФ-поглощению гептано-изопропанольных экстрактов в единицах оптической плотности [В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная, 1987]. Окислительный индекс (ОИ) вычисляли по отношению оптической плотности гидроперекисей к оптической плотности суммарных липидов.

Поверхностную активность НС и КВВ определяли методом монослоев с изопропиловым спиртом на тензиоспектрометре ТСМ-001 [11]. При этом смесь центрофугата и изопропилового спирта наслаивали каплями при помощи пастеровской пипетки на поверхность физиологического раствора в кювете площадью 100 см², снижая поверхностное натяжение с 72 мН/м до 50 мН/м. Количество необходимых для этого капель является дополнительным крите-

рием оценки ПА. Затем измеряли поверхностное натяжение минимальное (ПН мин) и максимальное (ПН макс), на основе которых рассчитывали индекс стабильности по Clements.

Содержание иммуноглобулинов изотипов А, М и G в сыворотке крови определяли с помощью ИФА методом двойных антител. Определение количества общего IgE выполняли методом ИФА с использованием наборов реактивов производства «Алкор Био» (Санкт-Петербург).

Мазки-отпечатки готовили нанесением отделяемого, собранного с помощью ватных туфферов, на предметное стекло с последующей фиксацией смесью Никифорова. Мазки окрашивали по Романовскому – Гимзе, оценивали процентное содержание в них фагоцитирующих клеток: нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов.

Обработка данных осуществлялась с помощью пакета статистических программ SPSS (Statistical Package for Social Science), версия 13.0. Для оценки показателей, характеризующих совокупность и основные характеристики распределения, вычислялась средняя арифметическая величина (М) и ее ошибка (т), среднее квадратичное отклонение (б). Для нормально распределенных показателей статистическая значимость различий средних значений определялась с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для прочих показателей применялся непараметрический критерий Манна – Уитни. Кри-

тический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинико-анамнестическое исследование выявило достоверно более частое наличие сопутствующих заболеваний у детей из табачководческих хозяйств (табл. 1).

У них с частотой 8–12% встречались атопический дерматит, аллергический ринит, дискинезия желчных путей, тогда как в контрольной группе эта патология встречалась с частотой 2–4%. Наше исследование дополняют данные ученых Ошского государственного университета о достаточно высокой частоте атопического дерматита на юге Кыргызстана и дают привязку этой проблемы к конкретным эколого-географическим условиям [12].

Антропометрия выявила достоверную задержку физического развития у детей из табачководческих хозяйств, по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Достоверно ниже контрольного уровня была масса и длина тела, а также охват груди у мальчиков, масса тела и охват груди у девочек ($p < 0,05$). Это согласуется с данными об отставании в физическом развитии младших школьников из экологически неблагоприятных местностей юга Кыргызстана [13].

Функция внешнего дыхания у детей основной группы также была достоверно изменена по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 1

Структура сопутствующих заболеваний у обследованных детей

Заболевания	Основная группа (n = 100)		Контрольная группа (n = 100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Атопический дерматит	8	8	3	3
Аллергический ринит	12	12	4	4
Дискинезия желчных путей	11	11	2	2

Примечание. * – критерий различия с контрольной группой $p < 0,05$.

Таблица 2

Антропометрические показатели у обследованных детей

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	Мальчики (n = 47)	Девочки (n = 53)	Мальчики (n = 44)	Девочки (n = 56)
Масса тела (кг)	16,2 ± 0,9 *	15,9 ± 0,9 *	19,5 ± 1,0	18,8 ± 0,9
Рост (см)	110,4 ± 1,2 *	110,3 ± 1,1	114,4 ± 1,3	112,6 ± 1,5
Охват груди (см)	52,1 ± 0,7 *	51,1 ± 0,7 *	54,4 ± 0,8	53,3 ± 0,8

Примечание. * – критерий различия с контрольной группой $p < 0,05$.

Таблица 3
Функция внешнего дыхания
у обследованных детей

Показатели	Основная группа (n = 100)	Контрольная группа (n = 100)
ЖЕЛ	87,5 ± 4,3	89,8 ± 2,1
ФЖЕЛ	75,1 ± 3,6 *	83,9 ± 1,5
ОФВ1	74,6 ± 2,7 *	89,5 ± 1,7
ПСВ	74,5 ± 3,4 *	83,9 ± 2,1

Примечание. * – критерий различия с контрольной группой $p < 0,05$.

Как видно из таблицы, показатели ФЖЕЛ, ОФВ1, ПСВ у детей из табачководческих хозяйств достоверно ниже, чем у сверстников из экологически чистых местностей. Это свидетельствует об ограничении их функциональных резервов или уже о наличии респираторной предболезни.

В эндоназальных смывах выявлено нарушение баланса перекисное окисление липидов / антиоксидантная защита. Содержание суммарных липидов в назальных смывах у детей основной группы составило $0,457 \pm 0,021$ ед. опт. плот., а в контрольной группе $0,492 \pm 0,023$ ед. опт. плот., при этом значимых межгрупповых различий выявлено не было (табл. 4).

Таблица 4
Показатели перекисного окисления
липидов и антиоксидантной защиты
назальных смывов у обследованных детей

Показатели	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)
Суммарные липиды (ед. опт. плот.)	$0,457 \pm 0,021$	$0,492 \pm 0,023$
Гидроперекиси (ед. опт. плот.)	$0,269 \pm 0,017$	$0,242 \pm 0,016$
Окислительный индекс	$0,588 \pm 0,021^*$	$0,492 \pm 0,019$
Каталаза (МЕ/г Нв)	$14,8 \pm 3,8^*$	$28,7 \pm 3,3$

Примечание. * – критерий различия с контрольной группой $p < 0,05$.

Уровень содержания гидроперекисей у детей основной группы составил $0,269 \pm 0,017$ ед. опт. плот., в контрольной группе – $0,242 \pm 0,016$ мг/мл, различие статистически не значимо. Зато повышение интегрального показателя – окислительного индекса в основной группе оказалось достоверным ($p < 0,05$). Также достоверным по сравнению с контролем оказалось снижение уровня каталазы.

Подобные достоверные, но нерезкие сдвиги системы ПОЛ/АОЗ мы наблюдали у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями [14] и считаем эти показатели маркерами преаастмы.

Поверхностная активность назальных смывов и КВВ опосредованно отражает состояние сурфактантной системы легких. Показатели ПА НС и КВВ приведены в табл. 5.

Таблица 5
Показатели поверхностной активности
назальных смывов и КВВ
у обследованных детей

Показатели	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)
ПН мин НС (мН/м)	$38,1 \pm 1,2^*$	$33,3 \pm 1,1$
ИС НС	$0,36 \pm 0,03^*$	$0,45 \pm 0,03$
ПН мин КВВ (мН/м)	$44,5 \pm 0,8^*$	$42,3 \pm 0,8$
ИС КВВ	$0,32 \pm 0,03$	$0,37 \pm 0,02$

Примечание. * – критерий различия с контрольной группой $p < 0,05$.

Как видно из таблицы, ПН мин назального смыва и КВВ достоверно выше у детей, проживающих в табачководческих хозяйствах, индекс стабильности НС и КВВ у них, наоборот, достоверно ниже ($p < 0,05$). Снижение ИС НС до 0,36 и ИС КВВ до 0,32 Р.К. Калматов и др. считают признаком недостаточности сурфактантной системы легких, патогенетическим механизмом рекуррентных респираторных заболеваний и фактором риска развития бронхиальной астмы у детей [15].

Иммунологические исследования выявили достоверные различия содержания иммуноглобулинов 3 классов (из 4) в основной и контрольной группах (табл. 6).

Таблица 6
Иммуноглобулины сыворотки крови
у обследованных детей

Показатели	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)
IgA (г/л)	$1,02 \pm 0,14$	$1,16 \pm 0,12$
IgM (г/л)	$1,45 \pm 0,12^*$	$1,14 \pm 0,11$
IgG (г/л)	$8,04 \pm 0,48^*$	$6,54 \pm 0,45$
IgE (МЕ/мл)	$120,2 \pm 16,1^*$	$58,4 \pm 14,5$

Примечание. * – критерий различия с контрольной группой $p < 0,05$.

Также различия между основной и контрольной группой выявлены цитоло-

гически. В мазках слизистой носа у детей из табакоточеских хозяйств достоверно выше оказалась доля эозинофилов и нейтрофилов и соответственно ниже доля макрофагов.

Заклучение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что у детей, проживающих в хозяйствах осуществляющих сбор и переработку табака, имеются отклонения в физическом развитии и состоянии локальных защитных механизмов респираторной системы, что может приводить к развитию респираторной патологии.

Необходимо проведение санитарно-просветительной работы с матерями о соблюдении гигиены жилья и труда при работе с зеленой массой табака и высушенным сырьем, о недопущении детей к производству.

Список литературы

1. Riquinho D.L., Hennington E.A. Health, environment and working conditions in tobacco cultivation: a review of the literature. *Cien. Saude Colet.* 2012 Jun. Vol. 17 (6). P. 1587–600.
2. Сельское хозяйство Кыргызской Республики 2013–2017. Годовая публикация Национального статистического комитета КР. Бишкек, 2018. 89 с. [Электронный ресурс]. URL: <http://stat.kg/ru/publications/sbornik-selskoe-hozyajstvo-kyrgyzskoj-respubliki> (дата обращения: 25.07.2019).
3. Fotedar S., Fotedar V. Green Tobacco Sickness: A Brief Review. *Indian J. Occup. Environ. Med.* 2017 Sep-Dec. Vol. 21 (3). P. 101–104. DOI: 10.4103/ijoom.IJOEM_160_17.
4. Lee K., Lim H.S. Proposal of the global network for the study of green tobacco sickness. *Cien Saude Colet.* 2013 Jun. Vol. 18 (6). P. 1859–1860.
5. Acharya D., Lee K. How to Prevent and Manage Green Tobacco Sickness? *Indian J. Occup. Environ. Med.* 2018 May-Aug. Vol. 22 (2). P. 115.
6. McKnight R.H., Spiller H.A. Green tobacco sickness in children and adolescents. *Public Health Rep.* 2005 Nov-Dec. Vol. 120 (6). P. 602–605.
7. da Mota E. Silva M.S., da Glória da Costa Carvalho M., Moreira J.C., de Oliveira Barreto E., de Farias K.F., Nascimento C.A., da Silva FMN, de Andrade T.G., Luiz R.R., de Moura Neto R.S., Ribeiro F.L. Green Tobacco Sickness among Brazilian farm workers and genetic polymorphisms. *BMC Res Notes.* 2018 Jan 12. Vol. 11(1). P. 20.
8. Alkam T, Nabeshima T. Molecular mechanisms for nicotine intoxication. *Neurochem Int.* 2019 May. Vol. 125. P. 117–126. DOI: 10.1016/j.neuint.2019.02.006.
9. Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака // Сайт Всемирной организации здравоохранения. 2017. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/tobacco/framework/WHO_fctc_russian.pdf (дата обращения: 25.07.2019).
10. Алексеева С.Н., Иванова О.Н. Влияние курения беременных на антропометрические показатели новорожденных // Сибирский медицинский журнал. 2013. № 2. С. 81–84.
11. Белов Г.В., Арбузов А.А., Бримкулов Н.Н. Оценка состояния сурфактантной системы легких. Бишкек, 2005. 104 с.
12. Муратова Ж.К., Сакибаев К.Ш., Джолдубаев С.Ж. Клинико-морфологические особенности атопического дерматита у детей, проживающих на юге Кыргызстана // Вестник Ошского государственного университета. 2014. № 1. С. 115–119.
13. Сагтаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности росто-вых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана // Педиатр. 2018. Т. 9. № 5. С. 47–52.
14. Калматов Р.К., Белов Г.В., Джумаева Л.М., Каримова Н.А. Характеристика параметров свободнорадикального окисления в биологических средах у часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой // Врач-аспирант. 2016. Т. 74. № 1.2. С. 283–289.
15. Белов Г.В., Калматов Р.К. Локальные основы развития и прогрессирования бронхиальной астмы. Сообщение 1. Роль сурфактантной системы легких // Медицина Кыргызстана. 2015. № 1. С. 4–8.

ОБЗОР

УДК 618/3-06

**ИСТИМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ****Петров Ю.А., Оздоева И.М.-Б.***ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: fortis.petrov@gmail.com*

В статье раскрывается весома проблема акушерства и гинекологии – истмико-цервикальная недостаточность как причина преждевременных родов. На сегодняшний день четко определена связь ИЦН и поздних потерь беременности. ИЦН – причина 20–35% выкидышей на поздних сроках и до 30% преждевременных родов. Частота встречаемости истмико-цервикальной недостаточности составляет 14%. Установлен тот факт, что вероятность повторного прерывания беременности раньше срока довольно большая. То есть если произошло прерывание предыдущей беременности на сроке 23–28 недель, то приблизительно в 35% случаев и последующая беременность прервется до этого срока, т.е. до 28 недель. ИЦН – следствие функционального или структурного дефекта шейки матки, и как результат приводит к неспособности беременной доносить ребенка до положенного срока в 38–42 недели. Диагностировать ИЦН позволяют клиника, анамнез, инструментальные и лабораторные методы диагностики. Как правило, диагноз ставят, опираясь на предыдущие потери беременности на уже более позднем сроке. Также его устанавливают во время беременности, когда проводят осмотр шейки матки либо при выполнении трансвагинального УЗИ. Истмико-цервикальную недостаточность во время беременности можно лечить несколькими способами. Консервативный метод – один из способов, к которому акушеры-гинекологи прибегают чаще всего, а именно использование акушерского pessary. Существует лечение хирургическим путем – накладывают швы на шейку матки (проведение серкляжа) трансвагинальным или трансабдоминальным (лапароскопия) способами.

Ключевые слова: беременность, истмико-цервикальная недостаточность, невынашивание беременности, акушерский pessary, серкляж, преждевременные роды

**ISTMIKO-CERVICAL INSUFFICIENCY AS AN ETIOLOGICAL FACTOR
OF PREMATURE BIRTH****Petrov Yu.A., Ozdueva I.M.-B.***Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don,
e-mail: fortis.petrov@gmail.com*

The article reveals a significant problem of obstetrics and gynecology – isthmio-cervical insufficiency as a cause of premature birth. To date, the relationship between ICN and late pregnancy losses, has been, clearly defined. ICN is the cause of 20–35% of late term miscarriages and up to 30% of premature births. The incidence of isthmio-cervical insufficiency is 14%. It is established, that the probability, of repeated termination of pregnancy before term is quite large. If there was a previous interruption of pregnancy in the period 23–28 weeks, approximately 35% of cases and subsequent pregnancy, is interrupted, before this deadline, i.e. until 28 weeks. ICN is a consequence of a functional or structural defect of the cervix, and as a result leads to the inability of a pregnant woman to carry a child to the due date of 38 – 42 weeks. Diagnose ICN allow clinic, history, instrumental and laboratory methods of diagnosis. As a rule, the diagnosis is based on previous pregnancy losses at a later stage. It is also installed, during pregnancy, when examining the cervix or when performing transvaginal ultrasound. Isthmic-cervical insufficiency during pregnancy can be treated in several ways. Conservative method – one of the ways to which obstetricians-gynecologists resort most often, namely the use of obstetric pessary. There is surgery – suturing the cervix (holding cerclage) transvaginal or transabdominal (laparoscopic) techniques.

Keywords: pregnancy, cervical insufficiency, miscarriage, obstetric pessary, cerclage, premature birth

Беременность – самый необыкновенный, прекрасный и волнительный период для каждой женщины. Но, к большому сожалению, существует огромное количество факторов, ведущих к прерыванию беременности на различных сроках. Один из самых частых факторов, способствующих этому – истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН); (код МКБ – 10 О34.3). Связь ИЦН и потерь беременности на большом сроке в настоящее время точно определена: ИЦН – причина 20–35% выкидышей и приблизительно 30% преждевременных родов. Функцию сдерживания плода в матке до

того момента, как он окончательно созреет, осуществляет шейка матки. Расстройство данной функции ведет к нарушению адекватного протекания беременности и увеличивает риск ее прерывания [1, 2].

Цель работы: анализ литературы по разным аспектам невынашивания беременности при ИЦН.

Шейка матки созревает к концу гестационного периода: консистенция ее становится мягче, наблюдается уменьшение шейки в размерах и открытие наружного маточного зева. Перечисленные признаки, наблюдаемые до 37-недельного срока при отсутствии

угрозы прерывания, свидетельствуют о такой патологии, как истмико-цервикальная недостаточность [3]. В соответствии с данными Всемирной организации здравоохранения термин «истмико-цервикальная недостаточность» обозначает самопроизвольное прерывание беременности до 37-й недели. Однако необходимо проводить различия между понятиями «самопроизвольный выкидыш» (до 22 недели гестации) и «преждевременные роды» (22–37 недель) [4].

Уже в XIX в. стало известно о том, что истмико-цервикальная недостаточность может послужить причиной прерывания беременности на разном сроке гестации. Однако намного раньше, еще в XI в., великий ученый Абу Али Ибн Сина упоминал о данном патологическом состоянии. Он упоминал, что в одних случаях прерывание беременности зависит от факторов, которые исходят от плода, а в других случаях от факторов, идущих от матери, в частности от избыточной ширины устья ее матки и малого его сжатия [5].

Частота встречаемости истмико-цервикальной недостаточности достигает 14%. Установлен тот факт, что вероятность повторного прерывания беременности раньше срока довольно большая. То есть если произошло прерывание предыдущей беременности на сроке 23–28 недели, то приблизительно в 35% случаев и следующая беременность, вероятно, прервется до этого срока, т.е. до 28 недели. Характерной чертой ИЦН является прогрессирующее расширение шейки матки, приводящее к выпячиванию, инфицированию и прободению оболочек плода раньше времени, самопроизвольному аборту или преждевременным родам. Происходит это во 2 или начале 3 триместра. ИЦН – следствие функционального или структурного дефекта шейки матки и как результат приводит к неспособности беременной доносить ребенка до положенного срока в 38–42 недели [1, 6].

Факторы риска возникновения ИЦН подразделяются на травматические (около 80% всех факторов, ведущих к ИЦН), функциональные (до 20%), врожденные (1–2%). Врожденные формы ИЦН, которые встречаются реже остальных, возникают по причине врожденных маточных пороков, дисплазии соединительной ткани. К возникновению посттравматической ИЦН приводят травмирование и повреждение шейки матки (при использовании акушерских щипцов, различные повреждения в ходе родового процесса), выскабливания матки, рубцовые изменения шейки матки по причине воспалительных процессов. Предрасполагающими факторами для возник-

новения функционального варианта ИЦН является недостаточность яичников, увеличенное количество андрогенов в крови, недостаточный синтез прогестерона. У беременных женщин, страдающих данной патологией в анамнезе часто встречаются инфекционные заболевания, пороки развития матки, сбой менструального цикла. Внутриутробное инфицирование приводит к патогенетическим изменениям, приводящим к возникновению ИЦН [3, 7].

В анамнезе с данной патологией довольно часто встречаются инфекционные заболевания, аномалии развития матки, нарушения менструального цикла. Внутриутробное инфицирование приводит к патогенетическим изменениям, приводящим к возникновению ИЦН [8].

Немаловажное значение в возникновении ИЦН по данным разных авторов имеют патологические состояния соединительной ткани. Имеется возможность определить дисплазию соединительной ткани у беременной по определенным показателям. Это: снижение индекса Варге, который в норме составляет 1,5 и больше, определенные фенотипические свойства (деформации позвоночника и грудной клетки, аномалии развития нижней челюсти, различные расстройства прикуса и т.д.) и экстрагенитальные болезни у беременной. Число вовлекаемых в патологический процесс функциональных систем определяет тяжесть соединительнотканной дисплазии [9].

Соединительная и мышечная ткань, состоящая, в свою очередь, из гладких мышечных клеток, входят в состав шейки матки. В то же время в норме имеется преобладание соединительной ткани (85%) над мышечной. При ИЦН данное соотношение нарушается и количество мышечной ткани возрастает до 50%, что способствует смягчению и укорачиванию шейки матки [10].

Другими факторами, способствующими возникновению такого патологического процесса, стоит считать: травмирование шейки матки в ходе аборт и прочих гинекологических манипуляций; разрывы и хирургические вмешательства в области шейки матки (полное или частичное ее удаление, конизация); избыток андрогенов, который ослабляет шейку матки; небольшое количество прогестерона, многоводие, пороки развития половых органов, многоплодие, плод больших размеров [11].

Вследствие укорочения длины, смягчения шейки матки и открытия внутреннего зева шейка матки и перешеек не могут справиться с запирающей функцией и тем самым плод лишается функциональной опоры в полости матки. Давление на нижний

маточный сегмент возрастает по мере того, как срок беременности становится больше. В результате оболочки плода выпячиваются в цервикальный канал. Вскрытие их происходит при воздействии факторов, которые приводят к возрастанию давления в полости матки (чихание, кашель и тому подобное). В этом и состоит механизм невынашивания беременности при ИЦН [12].

Клинически ИЦН может проявляться чувством давления и распирающего во влагалище, выделениями слизи с кровяными прожилками, изменением цвета влагалищных выделений, их объема и консистенции, но возможно и течение без всяких симптомов, что в значительной степени затрудняет диагностику и увеличивает риск родов раньше положенного срока [13].

Диагностировать ИЦН позволяют клиника, анамнез, инструментальные и лабораторные методы диагностики. Несомненно, что с большой точностью выявить наличие ИЦН поможет детальный сбор анамнеза (искусственные аборты в анамнезе, травмирование шейки в ходе различных акушерских и гинекологических манипуляций) [14].

Гистеросальпингография – один из методов диагностики, проводимый в 19–29 день цикла. В нормальном состоянии перешеек матки составляет полсантиметра в ширине, но при диагностике ИЦН длина бывает увеличена на один-полтора см. Возникновение симптомов зрелости шейки матки при недоношенной беременности в ходе проведения влагалищного обследования является симптомом ИЦН [15].

Установить диагноз «Истмико-цервикальная недостаточность» довольно сложно, потому как в настоящий момент отсутствуют диагностические тесты, которые способны точно выявить ее существование у конкретной беременной. Как правило диагноз ставят, опираясь на предыдущие потери беременности на более позднем сроке (2–3 триместр гестации) [16].

Трансвагинальное УЗИ или осмотр шейки матки в зеркалах оказывают помощь в установлении диагноза ИЦН во время беременности. При влагалищном обследовании оценивают длину, положение и консистенцию цервикса, состояние цервикального канала матки. Помимо этого, также определяют расположение предлежащей части плода. Результаты оцениваются по балльной шкале Штембера. Полученный результат в пять баллов по этой шкале означает, что состояние шейки матки требует коррекции [5, 17].

С целью измерения длины эндоцервикса во втором триместре используется такой метод, как цервикометрия. Ее осуществляют

при помощи трансвагинального датчика в процессе проведения УЗИ. Ситуациями, при которых показана цервикометрия, являются: подозрение на возникновение данной патологии, различные аномалии матки (двурукая, удвоение матки), беременность более чем одним плодом, различные хирургические операции на шейке матки. Также она используется для контроля ситуации во время установления разгрузочного акушерского пессария или при осуществлении цервикального серкляжа. Кратность ее произведения находится в зависимости от категории риска в отношении возникновения ИЦН. Категория риска определяется по наличию в анамнезе у беременной репродуктивных потерь и преждевременных родов, а также времени их появления. В случае если в анамнезе у беременной их не было, то ультразвуковое обследование, включая измерение длины шейки матки, проводят один раз на 18–24 неделе беременности [3, 18].

К беременным, имеющим маленький риск возникновения ИЦН, относят беременных одним плодом, в прошлом, у которых нет преждевременных родов. Указанным беременным на сроке гестации 18–22 недели осуществляет скрининговое эхографическое трансабдоминальное обследование. Если длина эндоцервикса менее 35 мм, то необходимо проведение трансвагинальной цервикометрии. Если же по результатам цервикометрии длина эндоцервикса менее 25 мм рекомендуется прием лекарственных средств, содержащих прогестерон. Цервикальный серкляж в таком случае не нужен. Беременным одним плодом женщинам, в анамнезе у которых отсутствуют преждевременные роды, начиная с 18 по 24 неделю осуществляют обычное скрининговое трансабдоминальное ультразвуковое обследование. Эти женщины составляют категорию беременных, имеющих небольшой риск развития ИЦН. При длине эндоцервикса равной меньше 35 мм осуществляется трансвагинальная цервикометрия, а необходимость в применении цервикального серкляжа в таком случае отсутствует [7, 19].

В категорию со средним риском возникновения ИЦН включают женщин с врожденными пороками развития матки, а также подвергшихся конизации или иным оперативным, медикаментозным и диагностическим вмешательствам. Группа беременных, имеющая высокую вероятность развития ИЦН – женщины, у которых: на 30–37 недельном сроке гестации были преждевременные роды разной этиологии, среди которых и раннее излитие амниотической жидкости. Этой категории беременных не-

обходимо провести обычное скрининговое обследование на сроке гестации 18–22 недели – ультразвуковое исследование с цервикометрией; и те, у которых в прошлом были преждевременные роды или аборт по медицинским показаниям во втором триместре. Перечисленным выше беременным один раз в две недели, начиная с 17–24-й недели, показано проведение трансвагинальной цервикометрии. Если после ее проведения длина эндоцервикса равна 30 мм, продолжают наблюдать за пациенткой по той же схеме, 25–30 мм – наблюдают раз в неделю, при длине меньше 25 мм интравагинально применяется микронизированный прогестерон и начинают решать вопрос об использовании вагинального серкляжа или об использовании акушерского разгрузочного pessaria. У женщин с многоплодной беременностью все обстоит несколько иначе: в 23–35 недель у таких беременных проводят ультрасонографию и цервикометрию. Данное обследование способствует своевременному выявлению категории риска по вероятному наступлению преждевременных родов. Критерии установления диагноза ИЦН также имеют отличительные особенности от критериев, когда беременность одноплодная. В пользу истмико-цервикальной недостаточности говорит шейка матки, имеющая длину, равную 30 мм и меньше на сроке беременности 18 недель. Если длина шейки матки располагается в интервале 31–38 мм, эта беременная включается в категорию с высоким риском возникновения ИЦН [3, 4, 20].

Истмико-цервикальную недостаточность во время беременности возможно лечить несколькими способами. Консервативный метод – один из способов, к которому акушеры-гинекологи прибегают чаще всего, а именно использование акушерского pessaria. История pessaries в современном акушерстве берет свое начало с 1950 г. В 1970 г. в Германии был изготовлен конусообразный АП, который был сделан из силикона. Применение его изменяет угол шейки матки, способствует перераспределению нагрузки давления в полости матки, он также поддерживает и обеспечивает сжатие шейки матки, что становится препятствием для открытия внутреннего маточного зева и, как следствие, способствует защите от инфекции. Установка акушерского pessaria осуществляется от 14 до 34 недель, она не представляет сложностей и установить АП сможет любой врач акушер-гинеколог. При установлении акушерского pessaria отсутствует необходимость в анестезии, она довольно легко переносится пациентами. И по этой причине установление аку-

шерского pessaria может быть выполнено в стационаре или на амбулаторном приеме. Необходимыми условиями для установления акушерского pessaria считают: здоровый биоценоз влагалища и отсутствие маточной возбудимости. Противопоказаниями для установки АП являются: излитие околоплодных вод, кольпиты, выделения с примесью крови из влагалища, выпячивание плодного пузыря, воспаление шейки матки [9, 21].

Консервативным способом лечения является также постельный режим, ограничение физических нагрузок, воздержание от половых контактов, токолитическая терапия и использование лекарственных средств с содержанием прогестерона для вагинального применения [22].

Существует лечение хирургическим путем – накладывают швы на шейку матки (проведение серкляжа). В литературе описаны разнообразные методики лечения хирургическим путем истмико-цервикальной недостаточности, используя трансвагинальные и трансабдоминальные (лапароскопия) методы. Соответственно времени осуществления серкляж может применяться в профилактических, лечебных, экстренных ситуациях (ургентный серкляж). Профилактический серкляж осуществляется на сроке 12–15 недель беременности с отягощенным анамнезом, но у которых еще не отмечается никаких изменений в строении шейки матки. Выполнение серкляжа для лечения производится с 16-й по 20-ю неделю, когда уже имеются какие-то патологические изменения в проекции цервикса. На сроке 20–24 недели выполняется экстренный серкляж в случае внезапного уменьшения длины шейки матки и выпячивания плодного пузыря. Но в данном случае есть большая угроза повреждения оболочек плода и риск преждевременных родов [23].

Применение этого способа во 2 триместре гестации может сопровождаться угрозой появления разнообразных осложнений (разрывы, стеноз цервикса, гипертонус шейки матки, трудности родоразрешения). Самый благоприятный период для применения этого метода – 12–14 недель. При проведении серкляжа на более позднем сроке возможно пролабирование плодного пузыря. Для предотвращения этого существует несколько методик, а именно: заранее плотно наполняют плодный пузырь, применяют катетер Фолея, наполняемый жидкостью. Перечисленные приемы аккуратно смещают плодный пузырь вверх, что служит защитой пузыря от травмирования при проведении ушивания.

Существует несколько способов накладки шва на разном уровне, которые являются основными и применяются чаще других. К ним относятся техника Макдоналда, Широдкара, цервик-истмический серкляж, наложение П-образных швов. Есть такое мнение о том, что чем выше накладывают шов, тем эффективнее он будет [1, 7, 24].

Способ Макдоналда является наиболее простым и легким в плане исполнения, не требуется рассекать слизистую оболочку влагалища. Принцип данного метода в том, что наложение кисетного шва осуществляется в том месте, где слизистая переднего свода влагалища переходит на шейку матки. Один раз в две недели проводится наблюдение за состоянием пациентки, если имеются показания – чаще. Швы снимают на 38 неделе гестации [12].

В отечественных и зарубежных источниках литературы широко обсуждается эффективность данных способов, исходы беременностей вследствие их использования. В настоящий момент единого мнения в отношении выбора способа коррекции шейки матки среди исследователей, занимающихся ее несостоятельностью, нет [25, 26].

Закключение

Таким образом, можно сказать, что истмико-цервикальная недостаточность – довольно актуальная и распространенная проблема, которая может явиться этиологическим фактором прерывания беременности на различном сроке, преждевременных родов, инвалидизации детей. Данную патологию необходимо вовремя диагностировать и корректировать с той целью, чтобы сохранить беременность. А выбор определенного способа лечения – трудная задача, требующая индивидуального подхода к каждому пациенту.

Список литературы

- Петров Ю.А., Алехина А.Г., Блесманович А.Е. Преждевременные роды при истмико-цервикальной недостаточности // Здоровье и образование в 21 веке. 2018. Т. 20. № 4. С. 115–119.
- Тетрашвили Н.К., Агаджанова А.А., Милушева А.К. Истмико-цервикальная недостаточность с пролабированием плодного пузыря: новые возможности терапии // Медицинский совет. 2015. № 20. С. 50–53.
- Беспалова О.Н., Саргсян Г.С. Выбор метода коррекции истмико-цервикальной недостаточности // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66. № 3. С. 157–168.
- Джобава Э.М., Судакова Г.Ю., Даниелян С.Ж. Угрожающие преждевременные роды и истмико-цервикальная недостаточность: Тактика и стратегия комплексной терапии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11. № 4. С. 41–46.
- Абдрахимова Я.Н., Суздальцева М.В. Истмико-цервикальная недостаточность, современное состояние проблемы // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации. 2018. Т. 12. № 2. С. 24–29.
- Лукиянова Е.А. Истмико-цервикальная недостаточность: взгляд на проблему // Охрана материнства и детства. 2010. Т. 15. № 1. С. 73.
- Кох Л.И., Сатышева И.В. Истмико-цервикальная недостаточность при различных факторах риска // Сибирское медицинское обозрение. 2008. Т. 50. № 2. С. 45–48.
- Мамедалиева Н.М., Ким В.Д., Мустафазаде А.Т., Жунусова Д.Е., Абилянова Г.М., Отешова Б.Ж., Нурбаева Ф.М., Сабденова С.С., Ахмадулина С.Л. Истмико-цервикальная недостаточность: Современные аспекты диагностики и тактики ведения (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. 2018. № 2. С. 10–13.
- Черняева В.И., Неудахина И.О., Заречнева Т.А. Особенности течения беременности и исходы родов при истмико-цервикальной недостаточности // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1. № 2. С. 70–75.
- Ткаченко Л.В. Этапная профилактика невынашивания беременности у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью // Лекарственный вестник. 2013. Т. 7. № 4. С. 13.
- Журавлев А.Ю. Течение и исходы беременности при консервативной и хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности // Охрана материнства и детства. 2010. № 2 (16). С. 57.
- Жабченко И.А. Акушерская тактика при истмико-цервикальной недостаточности: решение основных и сопутствующих проблем // Охрана материнства и детства. 2015. Т. 25. № 1. С. 58–65.
- Борисюк С.В., Симонов А.А. Хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности // Оренбургский медицинский вестник. 2015. Т. 3. № 2. С. 67–71.
- Барсуков А.Н., Сушкова О.С. Оперативное лечение истмико-цервикальной недостаточности // Охрана материнства и детства. 2014. № 2. С. 60–70.
- Белощерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Мирзоева Г.Т. Факторы риска формирования истмико-цервикальной недостаточности, приводящие к преждевременным родам. // Вестник СурГУ. Медицина. 2014. № 2 (20). С. 26–30.
- Леваков С.А., Боровская Е.И. Ведение пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью // Акушерство, гинекология и репродукция. 2016. Т. 10. № 2. С. 64–69.
- Ковалев В.В. Значение дисплазии соединительной ткани в развитии истмико-цервикальной недостаточности // Уральский медицинский журнал. 2011. № 12 (90). С. 77.
- Кох Л.И. Клинические аспекты патологии соединительной ткани при истмико-цервикальной недостаточности // Сибирский медицинский журнал. 2008. № 4–1. С. 38–39.
- Баскаков Н. Коррекция истмико-цервикальной недостаточности акушерским разгружающим pessarium // Охрана материнства и детства. 2013. № 1 (21). С. 49–52.
- Егорова Я.А., Рыбалка А.Н. Разгружающий акушерский pessarium как дополнение к лечению истмико-цервикальной недостаточности. // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2014. Т. 4. № 2 (14). С. 17–21.
- Алехина А.Г., Блесманович А.Е., Петров Ю.А. Истмико-цервикальная недостаточность как причина преждевременных родов (обзор литературы). Валеология. 2018. № 2. С. 44–48.
- Ткаченко Л.В. Этапная профилактика невынашивания беременности у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью // Лекарственный вестник. 2013. Т. 7. № 4. С. 13.
- Яковлева О.В., Глухова Т.Н., Рогожина И.Е. Современные представления о возможности коррекции истмико-цервикальной недостаточности // Казанский медицинский журнал. 2019. № 9 (135). С. 10–16.
- Николаева М.Г., Щеклеина К.В. Опыт коррекции истмико-цервикальной недостаточности акушерским разгружающим pessarium при многоплодной беременности // Мать и дитя в Кузбассе. 2014. № 2. Т. 57. С. 93–97.
- Гончарова М.А., Ципинов А.Г., Петров Ю.А. Невынашивание беременности при истмико-цервикальной недостаточности // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28482> (дата обращения: 21.11.2019).
- Беспалова О.Н., Саргсян Г.С. Эффективность применения акушерского pessarium при угрожающих преждевременных родах и короткой шейке матки // Медицинский совет. 2017. № 13. С. 118–126.

СТАТЬЯ

УДК 616.34-002-053.5

НАРУШЕНИЕ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ**Байтукаева Ж.А., Каменева О.П., Трунцева Е.С.***ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»**Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, e-mail: truntsova1@mail.ru*

Проблема моторно-эвакуаторных нарушений работы толстой кишки остается актуальной уже много десятилетий. Диагноз хронического гастродуоденита является ведущим в детской гастроэнтерологии. Клиническая симптоматика хронического гастродуоденита у детей хорошо изучена. Тем не менее вопрос о взаимосвязи частоты и характера клинических симптомов хронического гастродуоденита с характером воспаления толстого кишечника практически не исследован. Одной из основных проблем при лечении хронического гастродуоденита в детском возрасте является отсутствие специфичности основных клинических синдромов, причиной этому может быть наличие сопутствующих заболеваний органов пищеварения. При хроническом гастродуодените нередко развивается сочетанное поражение желудка, двенадцатиперстной кишки, билиарной системы, поджелудочной железы и толстой кишки. Это связано в первую очередь с общностью эмбриогенеза и тесной структурно-функциональной взаимосвязью различных органов желудочно-кишечного тракта, а также однотипностью факторов риска. Целью исследования являлось выявление частоты встречаемости моторно-эвакуаторных нарушений толстой кишки у детей с хроническим гастродуоденитом. В результате проведенного анкетирования было выявлено, что хронический гастродуоденит сопровождается моторно-эвакуаторными нарушениями функции толстой кишки в 66 % случаев. Наличие признаков хронического запора или синдрома раздраженной толстой кишки требует своевременной коррекции и должно учитываться при проведении реабилитационных мероприятий в амбулаторных условиях после выписки из стационара.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, подростки, запор, моторно-эвакуаторные нарушения**IMPAIRED MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE COLON IN ADOLESCENTS WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS****Baytukaeva Zh.A., Kameneva O.P., Truntsova E.S.***Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, e-mail: truntsova1@mail.ru*

Resume. The problem of motor-evacuation disorders of the colon remains for many decades. The diagnosis of chronic gastroduodenitis is leading in pediatric gastroenterology. The clinical symptoms of chronic gastroduodenitis in children are well understood. However, the question of the relationship between the frequency and typical clinical symptoms of chronic gastroduodenitis with the characteristic of inflammation of the large intestine has not been studied. One of the main problems in the treatment of chronic gastroduodenitis in childhood is the lack of specificity of the main clinical syndromes, the reason may be the presence of accompanying diseases of digestive organs. Combined inflammation of the stomach, duodenum, biliary system, pancreas and colon in chronic gastroduodenitis often develops. This is primarily due to the commonality of embryogenesis and the tightly structural and functional relationship of various organs of the gastrointestinal tract, as well as risk factors of the same type. The aim of the study was to identify the frequency of motor-evacuation disorders of the colon in children with chronic gastroduodenitis. It was found that chronic gastroduodenitis is accompanied by motor-evacuation disorders of the colon in 66 % of cases. The presence of signs of chronic constipation or irritable bowel syndrome requires timely correction and should be taken into account when conducting rehabilitation activities on an outpatient basis after discharge from the hospital.

Keywords: chronic gastroduodenitis, adolescent, constipation, motor-evacuation disorders

Проблема моторно-эвакуаторных нарушений работы толстой кишки остается актуальной уже много десятилетий: часто патологические состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) берут свое начало именно с заболеваний толстого кишечника, так как этот отдел выполняет важную функцию нашего организма – выведение конечных продуктов метаболизма. Хорошо собранный анамнез, даже без современных лабораторно-инструментальных возможностей диагностики, позволяет практически врачу без лишних затрат правильно сориентироваться при синтропии поражения

органов ЖКТ. Постановка правильного диагноза во многом зависит от особенностей анамнеза и результатов осмотра больного.

Хронический гастродуоденит (ХГД, МКБ-10 K29.9) – хроническое рецидивирующее, склонное к прогрессированию воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, сопровождаемое нарушением физиологических процессов регенерации и пролиферации, а также различными секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями [1]. Этот диагноз является ведущим в детской гастроэнтерологии. По

данным отечественных ученых распространенность хронического гастродуоденита в среднем и старшем школьном возрасте составляет 73 % и 65 % соответственно [2]. Клиническая симптоматика хронического гастродуоденита у детей хорошо изучена. Наиболее характерными синдромами этого заболевания являются болевой абдоминальный, диспептический, интоксикационный и астеновегетативный. Тем не менее вопрос о взаимосвязи частоты и характера указанной симптоматики с характером воспаления других отделов ЖКТ, в частности толстого кишечника, практически не исследован. Одной из основных проблем при лечении хронического гастродуоденита в детском возрасте является отсутствие специфичности основных клинических синдромов, причиной этому может быть наличие сопутствующих заболеваний органов пищеварения. При ХГД чаще развивается сочетанное поражение желудка, двенадцатиперстной кишки, печени, билиарной системы, поджелудочной железы и толстого кишечника. Это связано в первую очередь с общностью эмбриогенеза и тесной структурно-функциональной взаимосвязью различных органов желудочно-кишечного тракта, а также однотипностью факторов риска [3].

Проявлением моторно-эвакуаторной дисфункции толстого кишечника является запор (constipatio), это патологический симптом, который часто кажется как пациентам, так и врачам менее значимым, чем другое, основное заболевание ЖКТ, по поводу которого пациента приходится госпитализировать. Под запором подразумевается симптом, для которого характерна частота акта дефекации реже 3 раз в неделю, выделение твердого, скудного кала (количество воды в кале не превышает 40 % при норме 70 %), сопровождающийся чувством неполного опорожнения прямой кишки и часто требующий дополнительных усилий (натуживание, применение ручного пособия для отделения кала из прямой кишки) [4]. Исследования, проведенные в последнем десятилетии, способствовали более глубокому пониманию механизмов развития запора, и в настоящее время выделено три основных патогенетических варианта: запор медленного транзита, диссинергическая дефекация и синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров [4, 5].

Этиологически, или, скорее, по факторам риска, различают запоры алиментарные (связанные с характером питания и приемом жидкости), гиподинамические (с медленным пассажем каловых масс из-за недостаточной физической нагрузки,

длительного постельного режима), воспалительные (при воспалительных заболеваниях кишечника), психогенные (связанные с неприязнью к самому процессу и стремлением удерживать дефекацию), нейрогенные (в связи с вегетативными нарушениями спинальной иннервации), ятрогенные (связанные с приемом некоторых лекарств) и связанные еще с большим количеством других причин. Как правило, у одного пациента может быть целый комплекс разных причин (факторов риска). По течению патологического процесса запоры могут быть острыми и хроническими. По данным разных авторов, запорами страдают от 0,7 до 40 % детей и до 50 % взрослых в популяции. Запоры встречаются в любых возрастных группах, однако среди взрослых запоры преимущественно преобладают у лиц женского пола [4–7]. Зарубежные авторы приводят средний показатель распространенности запоров 8,9 % [8]. Однако истинную частоту запоров в детском возрасте установить очень трудно, низкий уровень медицинской культуры родителей и детей, представление о проблеме как «стыдной» приводят к невысокой обращаемости к врачам по этому поводу [9]. Поэтому изучение частоты встречаемости коморбидной патологии хронического гастродуоденита, влияющей на его симптоматику и эффективность лечения, имеет важное значение.

Цель исследования: выявить частоту встречаемости моторно-эвакуаторных нарушений толстой кишки у детей с хроническим гастродуоденитом.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на базе ГБУЗ АО ОДКБ им. Н.Н. Силищевой (гл. врач А.М. Симонян) среди 50 пациентов в возрасте от 10 до 17 лет. Подростки находились на лечении в гастроэнтерологическом отделении (зав. отделением Ф.И. Елисеев) по поводу хронического гастродуоденита. Был использован метод анонимного анкетирования, с помощью специально созданной для исследования анкеты, включавшей 27 вопросов. Анкетирование проводилось по добровольному согласию ребенка. Вопросы анкеты были составлены на основании критериев клинической диагностики запора (Римские критерии функциональных заболеваний ЖКТ, 2016) и уточняли жалобы, касающиеся наличия основных симптомов моторно-эвакуаторной дисфункции желудочно-кишечного тракта, характера проявления этих симптомов – стойких или рецидивирующих, вопросы о пищевом рационе и предпо-

читаемой пище – белковой животной или растительной, употреблении воды в течение дня. Также было уделено внимание внешнему виду и форме кала у пациентов, которые имеют большое значение для диагностики хронического запора: объемный кал (большой диаметр калового цилиндра), «спастический» или фрагментированный (при наличии плотных мелких фрагментов), плотный твердый (свидетельствующий о малом содержании воды), чередованию плотного кала с разжиженным (появляется при синдроме раздраженного кишечника), присутствию или отсутствию слизи.

Анализ данных анкетирования был дополнен результатами инструментальных обследований, таких как фиброгастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование билиарной системы. Критерием отбора для включения в группу исследования был диагноз: хронический гастродуоденит, подтвержденный на основании жалоб, анамнеза и эндоскопических данных. При этом в анамнезе и жалобах больного при поступлении в стационар отсутствовали сведения о наличии запоров.

Статистическая обработка результатов была проведена с использованием пакета прикладных программ Windows 7, Excel 2010 и Statistica v.7.0 с использованием методов описательной статистики, сравнения непараметрических признаков по методу Манна – Уитни и критерия Chi-square – χ^2 ($df = 1$). Достоверность различий между сравниваемыми величинами (p) считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного анкетирования выяснено, что ежедневное опорожнение кишечника отмечалось у 17 (34%), а симптомы, соответствующие запору, встречались в 2 раза чаще – 33 (66%), хотя на данный симптом не было сделано акцента, как при направлении детей педиатром на госпитализацию, так и при поступлении ребенка в стационар (рис. 1).

При анализе данных было выявлено, что в группе подростков, госпитализированных по поводу хронического гастродуоденита, достоверно преобладали лица женского пола – 39 (78,0%), $\chi^2 = 10,83$ ($p < 0,05$).

В доступной научной литературе имеются противоречивые данные о соотношении полов у страдающих запором в детской популяции. Некоторые исследования сообщили о большем числе страдающих запорами мальчиков по сравнению с девочками [10]. В другом исследовании получены данные о значительно большей распространенности запоров у девочек в возрасте 7–12 лет по сравнению с мальчиками [11]. В нашем исследовании среди подростков от 10 до 17 лет с симптомами запора, также преобладали девочки (рис. 2) – 26 (78,8%) $\chi^2 = 7,57$ ($p < 0,05$). По гендерному признаку значимых различий в особенностях, соответствующих запору, нами выявлено не было в исследуемой группе подростков ($p > 0,05$). Преобладания городских или сельских жителей также не было отмечено ($p > 0,05$).

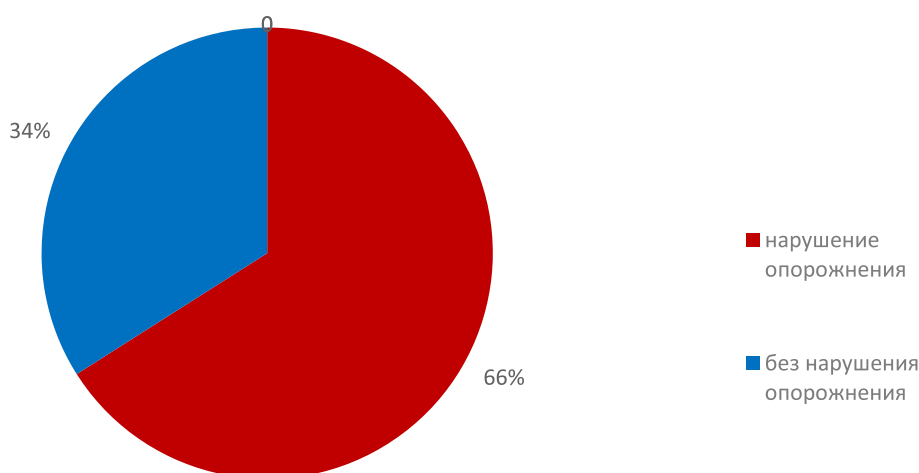


Рис. 1. Распространенность симптомов, соответствующих запору, среди подростков 10–17 лет с хроническим гастродуоденитом

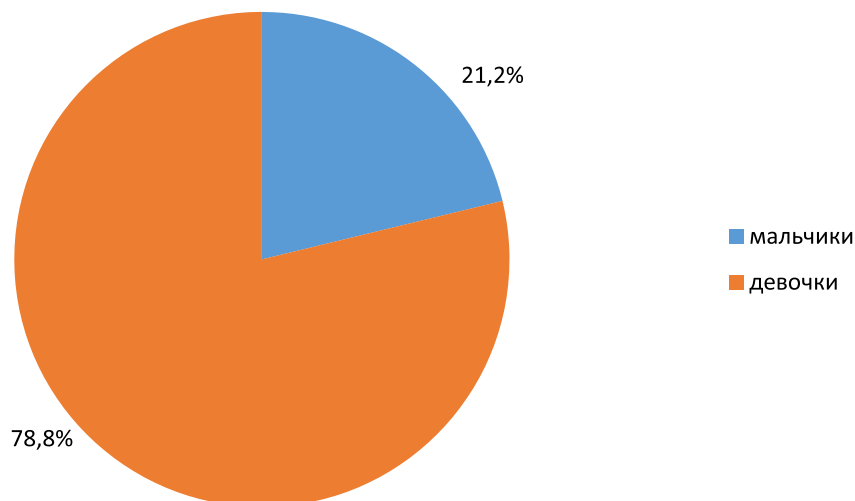


Рис. 2. Гендерные особенности моторно-эвакуаторных нарушений у подростков с симптомами запора

Известно, что с увеличением возраста подростка, во время обучения в школе происходит значительный рост частоты заболеваний различных отделов пищеварительного тракта, начинающийся с поверхностных изменений слизистой оболочки (поверхностный гастрит) с переходом к более глубоким поражениям и их хронизации (хронический гастродуоденит). Среди многообразных причин этого могут быть как нарастание эмоциональных и физических нагрузок, так и изменение характера питания, уменьшение в рационе пищевых волокон, употребление повышенного количества белковой пищи животного происхождения и употребление недостаточного количества воды. Такие запоры называют алиментарно-поведенческими. При анализе анкет было выяснено, что дети с начальными поражениями пищеварительного тракта в виде поверхностного гастрита, уточненного с помощью фиброгастродуоденоскопии, употребляют меньше воды, чем необходимо по физиологическим нормам, что способствует появлению у них симптомов запора, хотя и, по большей части, сроком длительности до 6 месяцев. Подростки со сформированным и установленным диагнозом хронического гастродуоденита продолжают употреблять недостаточное количество воды в 23 (46 %) случаев, что способствует более длительным проявлениям запоров больше 1 года и дольше. Указанные различия достоверны ($p < 0,05$).

Отмечено, что более чем у половины опрошенных детей – 29 (58 %) нарушения опорожнения кишечника отмечались около

полугода, свыше года – у 11 (22 %) детей и даже более трех лет – у 5 (10 %) (рис. 3).

Также было выяснено, что у 27 (54 %) детей периодически присутствует болевой (абдоминальный) синдром перед опорожнением кишечника, и во время акта дефекации испытывают боль (иногда, периодически) – 37 (74 %), симптом очень длительного натуживания во время дефекации – у 7 (14 %), чувство неполного опорожнения – 39 (78 %) и облегчение после дефекации – 38 (76 %).

Для того, чтобы уточнить признаки запора, были выяснены форма и консистенция стула согласно Бристольской шкале формы кала (рис. 4).

Преобладал плотный твердый кал – у 32 (64 %) детей. Далее, в порядке распространенности следовали – объемный – у 25 (50 %), чередование плотного кала с разжиженным – у 19 (38 %) детей, с примесью слизи – в 24 (48 %) случаев. Реже всего встречался фрагментированный кал (спастического характера) – у 2 (4 %).

Полученные данные соответствуют результатам, полученным российскими исследователями, где указывается, что фрагментированная форма кала чаще встречается у детей раннего возраста (до 51,6 %), а у детей более старшего возраста формируется и преобладает плотный кал (до 50 %) [7].

Выводы

1. Достоверное преобладание лиц женского пола отмечается среди госпитализированных по поводу хронического гастродуоденита подростков и среди подростков, имеющих моторно-эвакуаторные нарушения функции толстой кишки по типу хронического запора.

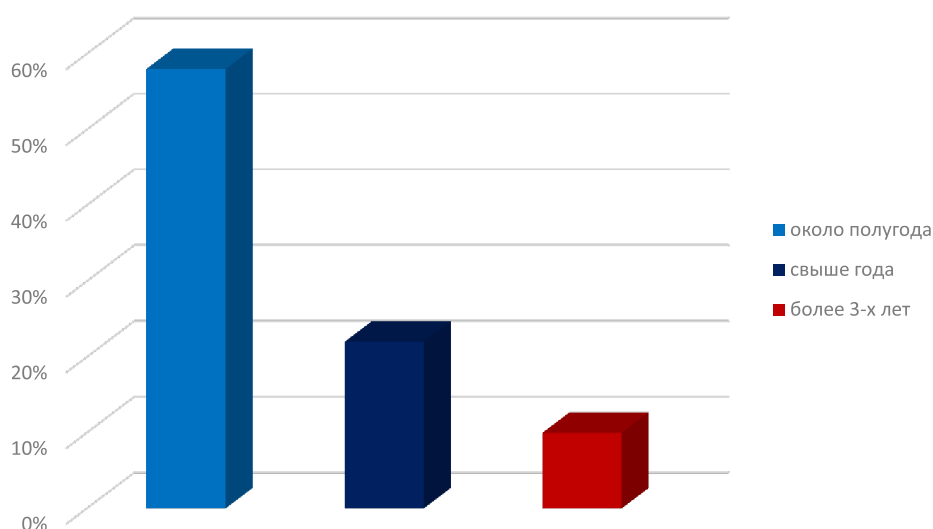


Рис. 3. Длительность нарушения моторно-эвакуаторной функции у подростков с хроническим гастродуоденитом

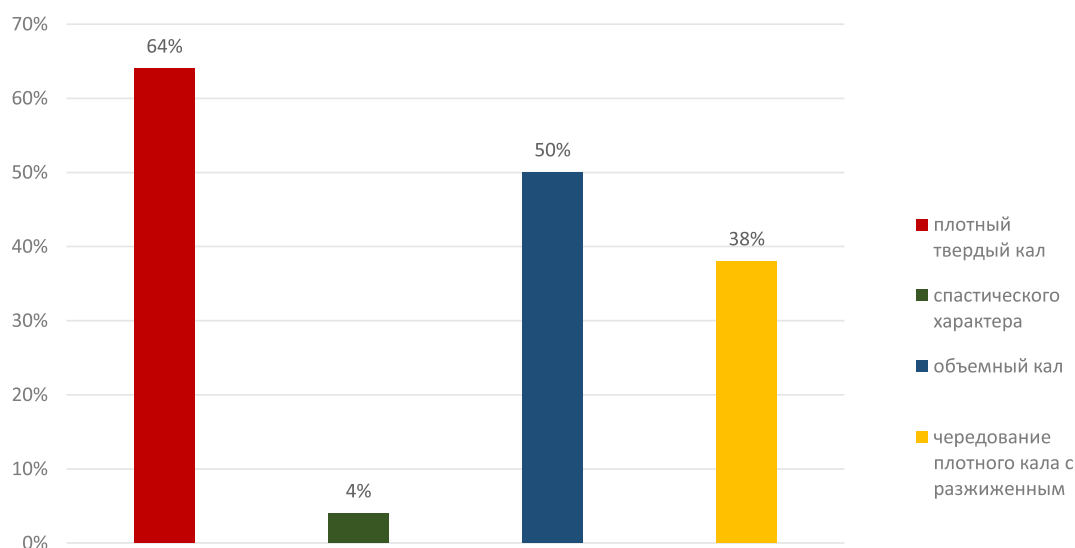


Рис. 4. Характеристика стула у подростков 10–17 лет с нарушениями опорожнения кишечника

2. Хронический гастродуоденит сопровождается моторно-эвакуаторными нарушениями функции толстой кишки в 66 % случаев, поэтому необходимо обратить внимание педиатров и гастроэнтерологов на данную коморбидную патологию.

3. Наличие признаков хронического запора или синдрома раздраженной толстой кишки с преобладанием запора требует своевременной коррекции и должно учитываться при проведении реабилитационных

мероприятий хронического гастродуоденита в амбулаторных условиях после выписки из стационара.

Список литературы

1. Зрякин Н.И., Чеботарева Г.И., Бучкова Т.Н. Хронический гастрит и гастродуоденит у детей дошкольного и школьного возраста. Саратов: Изд. «Династия», 2015. 46 с.
2. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Хронический гастродуоденит у детей. Спорные вопросы // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 3. С. 80–83.

3. Спивак Е.М., Левит Р.М., Аккуратова И.С., Надёжин А.С. Хронический гастроудоденит у детей: клинические варианты, особенности диагностики и лечения. Ярославль: Филигрань, 2016. 172 с.
4. Парфенов А.И., Индейкина Л.Х., Беляева А.А., Павлов М.В., Орлова Н.В., Атрошенко А.О., Михайлянц Г.С., Фирсова Л.Д. Хронический запор: методические рекомендации. М.: Прима Принт, 2016. 52 с.
5. Думова Н.Б., Кручина М.К. Функциональный запор у детей разных возрастных групп // РМЖ. 2012. № 15. С. 792.
6. Горелов А.В., Шевцова Г.В. Хронические запоры у детей // Вопросы практической медицины. 2014. Т. 9. № 6. С. 46–53.
7. Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Майкова И.Д., Бережная И.В., Колобашкина И.М. Запоры у детей: в помощь педиатру // Вопросы современной педиатрии. 2015. № 14 (3). С. 380–386. DOI: 10.15690/vsp.v14i3.1374.
8. Rasquin A., Di Lorenzo C., Forbes D., Guiraldes E., Hyams J.S., Staiano A., Walker L.S. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130 P. 1527–1537.
9. Каменева О.П., Елисеев Ф.И., Симонян А.М. Региональные проблемы детской гастроэнтерологии и пути их решения. *Вопросы детской диетологии*. 2016. Т. 14. № 2. С. 46–47.
10. Van Ginkel R., Reitsma J.B., Buller H.A., Van Wijk M.P., Taminiau J.A., Benninga M.A. Childhood constipation: Longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003. Vol. 125 P. 357–363.
11. Ip K.S., Lee W.T., Chan J.S., Young B.W. A community-based study of the prevalence of constipation in young children and the role of dietary fibre. *Hong Kong Med. J.* 2005. Vol. 11. P. 431–436.

ОБЗОР

УДК 613.888

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ НЕПЛАНИРУЕМОЙ БЕРЕМЕННОСТИ
С ПОМОЩЬЮ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СРЕДСТВ****Колесниченко А.А., Петров Ю.А.***ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: arinakolesnichenko666@yandex.ru*

В любой стране существует понятие контроля рождаемости, в том числе и в Российской Федерации. В нашем государстве активно пытаются поднять демографический уровень, то есть увеличить численность населения. Именно поэтому одно из направлений, над которым работает Министерство здравоохранения – профилактика возникновения незапланированной беременности и сокращение количества аборт, то есть искусственного прерывания беременности. Больше сорока миллионов женщин каждый год прибегают к данной медицинской процедуре. Из них большое количество проживает в странах третьего мира, где качество проведения аборта и курация послеоперационного периода проводится на низком уровне, что коррелирует с уровнем медицинского обеспечения. Предупреждение незапланированной беременности может способствовать снижению частоты проведения таких медицинских процедур, как искусственное прерывание беременности, которые могут приводить к последствиям, снижающим репродуктивную функцию женщины, которая является одной из наиболее важных составляющих здоровья. Поскольку аборт до сих пор является одним из часто используемых способов избегания нежелательной беременности, медицинские службы стараются с каждым годом совершенствовать и внедрять различные средства контрацепции. В двадцать первом веке существует большое количество способов и средств для предупреждения незапланированной беременности. Внутриматочная контрацепция (ВМК) активно используется женским населением нашей страны.

Ключевые слова: внутриматочная контрацепция, репродуктивная функция, эффективность контрацепции, планирование семьи

**PREVENTION UNWANTED PREGNANCY BY MEANS
OF INTRAUTERINE DEVICES****Kolesnichenko A.A., Petrov Yu.A.***Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don,
e-mail: arinakolesnichenko666@yandex.ru*

In any country, there is a concept of birth control, including in the Russian Federation. Our state is actively trying to raise the demographic level, that is, to increase the population. That is why one of the areas that the Ministry of Health is working on is the prevention of an unplanned pregnancy and the reduction in the number of abortions, that is, artificial termination of pregnancy. More than forty million women resort to this medical procedure every year. Of these, a large number live in third world countries, where the quality of abortion and supervision of the postoperative period is low, which correlates with the level of medical support. Preventing an unplanned pregnancy can help reduce the frequency of medical procedures such as abortion, which can lead to consequences that reduce the reproductive function of a woman, which is one of the most important components of health. Since abortion is still one of the most commonly used ways to avoid an unwanted pregnancy, medical services try to improve and introduce various contraceptives every year. In the twenty-first century, there are a large number of ways and means to prevent an unplanned pregnancy. Intrauterine contraception is actively used by the female population of our country.

Keywords: intrauterine contraception, reproductive function, effectiveness of contraception, family planning

Внутриматочная контрацепция является одним из способов предотвращения нежелательной беременности, результатом которой часто становится аборт. Последний может отрицательно повлиять на репродуктивную функцию женского организма.

Цель работы: анализ литературы, посвященной современным представлениям о положительных и отрицательных аспектах внутриматочной контрацепции.

В нашей стране одной из медико-социальных проблем является аспект контроля рождаемости. В современном обществе большая часть сил здравоохранения направлена на предупреждение абортов как

исходов нежелательной беременности и на планирование семьи [1–3].

Связано это с тем, что большое количество исследований и заключения многих отечественных и зарубежных учёных выявило наличие корреляции между наличием искусственного прерывания беременности вне зависимости от метода его выполнения в анамнезе и такими осложнениями, как бесплодие, воспалительные заболевания придатков матки, а также такими проблемами, как невынашивание и недонашивание в последующем. Больше половины всех беременностей в России заканчиваются аборт. Отрицательные последствия ис-

кусственного прерывания беременности встречаются с частотой около сорока процентов фертильных женщин [4–6].

Одним из методов контроля рождаемости является контрацепция, то есть один из методов планирования семьи, который направлен на предотвращение нежелательной беременности при регулярной или случайной половой жизни. В настоящее время существует масса различных способов предотвращения непланируемой беременности, в числе которых ВМК, а именно внутриматочная спираль (ВМС) [1–3].

По данным Министерства здравоохранения РФ, около двадцати процентов фертильных женщин в России отдают предпочтение данному методу. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) использование ВМК в качестве контрацепции – второе по частоте встречаемости после комбинированных оральных контрацептивов (КОК) [7–9].

Данный метод контрацепции применяется достаточно давно, имеются данные об использовании в качестве ВМК растения, стебель которого устанавливали в цервикальный канал, а цветком преграждали путь во внутренний зев в XIX в. Помимо этого, десятилетиями позже в качестве ВМК использовали слоновую кость, пластины и спирали из различных металлов и различных сплавов, устойчивых к окислению [2, 10]. В начале XX в. в полость матки в качестве противозачаточного средства применяли петли из кетгута, позже произвели кольцо Отта, изготавливаемое из золота или серебра. В двадцатом веке произошло продуцирование новых полимеров, обладающих эластичностью, которой не обладали металлы [11, 12].

Внутриматочные спирали в настоящее время классифицируются на группы или поколения, если учитывать их этапы развития, как инертные ВМС, медьсодержащие спирали и внутриматочные гормонвысвобождающие системы (ВГС). В ряд ВМК зачастую добавляют сульфат бария с целью визуализации при проведении рентгенконтрастных исследований. ВМС производят из множества материалов. Полиэтилен или нержавеющая сталь лежат в основе инертных ВМС. Они относятся к первому поколению ВМК, и одним из них является петля Липпса, которая была изобретена в начале 1970-х гг. и имела змеевидную форму в виде удвоенной латинской буквы S. Она представлена четырьмя вариациями, номер один рекомендуется для нерожавших женщин, остальные три – для рожавших [11].

Петля Липпса, обладая такими качествами, как упругость, эластичность и гибкость,

легко помещалась в полость матки посредством шприца, служившего проводником. Отличительным свойством была также впервые появившаяся нить нейлона, которая прикреплялась к нижней части ВМК, значительно упрощая ликвидацию петли из полости матки без расширения цервикального канала. Индекс Перля составляет 5,3. Однако данным видом ВМК пользуются всё реже, что связано с появлением новых и более совершенных, а также с высокой частотой экспульсий (отторжений) петли Липпса [4, 13, 14].

Медьсодержащие ВМС относятся ко второму поколению. Их разделяют на группы с высоким и с низким содержанием меди. Чем выше ее концентрация, тем лучше контрацептивный эффект, однако вероятность аллергических реакций также повышается. В некоторых медьсодержащих ВМС имеется серебряный стержень, увеличивающий продолжительность использования средства, предотвращая коррозию и фрагментацию основного материала. «Золотым стандартом» медьсодержащих ВМС является Т Cu-380 А, согласно различным данным, частота возникновения беременности во время её использования менее единицы на 100 женщин. Следует отметить, что Т-образная форма является наиболее приемлемой, что связано со сходством с анатомической формой матки. Мобильность плечиков ВМС имеет колоссальное значение в сохранении определённого положения спирали на дне матки во время её сокращений. А утолщения на концах плечиков и вертикального стержня снижают вероятность перфорации или прободения стенки органа. Размеры ВМС тоже коррелируют с возникновением осложнений, таким образом, чем меньше величина средства, тем ниже вероятность травматизации эндометрия [4, 13, 15].

Третье поколение до сих пор развивается, и к нему причисляют гормонвысвобождающие системы (ВГС). Концепция данных ВМК заключается в объединении спиралей с КОК. В РФ представители третьего поколения – левоноргестрел-высвобождающие внутриматочные системы (ЛНГ-ВМС) [14, 16]. Использование ВГС основано на наличии в спирали резервуара с левоноргестрелом (ЛНГ), высвобождающегося в небольших количествах по частям. У данного гормона очень высокое сродство к рецепторам прогестерона. Помимо этого, ЛНГ обладает высокими антиэстрогенными и антигонадоглотропными эффектами и низким андрогенным. Гормон медленно и постепенно метаболизируется в слизистой оболочке матки. ВГС имеют

Т-образную форму, на фоне их использования менструальные кровотечения становятся менее обильными. Индекс Перля составляет 0,1–0,5 [17–19].

Механизмами контрацептивного действия ВМС являются торможение миграции сперматозоидов, а также предотвращение их пенетрации посредством изменения качественных свойств цервикальной слизи (увеличение вязкости). Помимо этого, данный метод контрацепции стимулирует синтез простагландинов, повышающих тонус матки и усиливает перистальтику маточных труб, вследствие чего оплодотворённая яйцеклетка попадает в полость матки, прежде чем будет подготовлен эндометрий и трофобласт препятствуя, таким образом, имплантации плодного яйца [7, 13, 20].

В совокупности со всеми вышеизложенными механизмами в эндометрии в результате внедрения ВМС развивается асептическое воспаление, характеризующееся полиморфноядерной инфильтрацией, скопления большого количества макрофагов. Ю.А. Петров в своих исследованиях и опубликованных данных отмечал, что в большинстве случаев данная реакция является более характерной для ответа организма на наличие инородного тела, нежели воспаление. Вышеописанные изменения в свою очередь приводят к сдвигам количества энзимов: повышается содержание щелочной и кислой фосфатаз, а также лактатдегидрогеназы, препятствующих как активности сперматозоидов, так и имплантации [5, 21, 22].

Следует отметить, что вышеописанные изменения функционального слоя эндометрия являются транзиторными и обратимыми. ВГС, включая всё вышеперечисленное, супрессирует гипоталамо-гипофизарную функцию по механизму отрицательной обратной связи [23, 24].

В том случае, если ВМК используются более пяти лет на фоне отсутствия постоянного кольпоцитологического обследования женщин, в течение применения данного метода контрацепции возможен запуск гиперпластических процессов в слизистой оболочке матки [21, 22, 25]. По данным ряда исследований злокачественных изменений при длительном нахождении спирали в полости матки не наблюдается. Но имеются данные, свидетельствующие о том, что спираль, выступая в качестве инородного тела воздействует на слизистую оболочку полости матки, приводя к деструктивным изменениям в небольшом количестве клеток. Вопрос об изменениях в клеточных структурах при использовании ВМК остаётся открытым и до сих пор изучается [26–28].

Помимо этого может наблюдаться асинхронизм, очаговая гиперплазия эндометрия, являющихся признаками хронического эндометрита. Существует принцип «фитильного» или «капиллярного» эффекта нейлоновых нитей, посредством которых производится удаление ВМС. Посредством нитей происходит распространение микроорганизмов по восходящему пути из влагалища и шейки матки в полость матки, трубы и яичники. Наиболее частым воспалительным заболеванием при длительном использовании ВМС является острая и хроническая форма эндометрита [7, 29, 30]. Одной из превентивных мер воспалительных заболеваний в период использования ВМС является избирательность половых партнёров и наличие одного постоянного полового партнёра [30, 31].

Следует отметить, что при внедрении спирали в полость матки может произойти травматизация шейки матки, её разрыв, перфорация или прободение стенки матки, вазовагальная реакция вследствие активации блуждающего нерва, отвечающего за парасимпатическую часть автономной нервной системы, проявляющаяся головокружением, тошнотой, усиленным потоотделением. Помимо этого, бывают случаи экспульсии спирали, которая может быть полной или частичной. Последняя увеличивает риски возникновения беременности. Если зачатие происходит, возможно удаление спирали без повреждения плодного яйца, хотя ряд авторов придерживаются мнения о том, что ликвидировать противозачаточное средство нет необходимости [32–34].

Положительными аспектами использования ВМС являются высокая эффективность контрацепции, отсутствие системного воздействия на организм, что касается и ВГС, поскольку действие данного метода локально и количество ЛНГ мало для подавления овуляции. Хотя имеются данные исследований, утверждающих, что в течение первого года использования ВГС могут наблюдаться ановуляторные циклы, поскольку ЛНГ выделяется большее количество, чем в последующие годы. Среди преимуществ использования ВМС восстановление фертильности женского организма в течение двенадцати месяцев [13, 23, 24].

Чаще всего к применению ВМС прибегают женщины, которым контрацепция необходима на длительный промежуток времени. Нерожавшим девушкам следует с осторожностью подходить к использованию спирали, поскольку слизистая оболочка матки нежная, легко поддающаяся травматизации. Данное средство контрацепции рекомендуется менять каждые пять лет.

Внедряют ВМС либо во время менструации либо сразу после её окончания в условиях асептики и антисептики. После установления противозачаточного средства необходимо провести ультразвуковое исследование (УЗИ), чтобы убедиться в правильности расположения спирали. До начала менструаций вводить спираль не рекомендуется, вследствие имеющегося риска пропустить недообследованную беременность. После аборта прибегать к данному методу контрацепции можно не ранее чем через месяц после выполнения процедуры, после родов – через пять месяцев [5, 35].

Удаление спирали производят по медицинским показаниям (гиперполименорея, метроррагии не поддающиеся консервативной терапии, экспульсия, частые воспалительные заболевания женских половых органов), по личным причинам женщины (желание восстановить фертильность, готовность к зачатию, отсутствие необходимости в контрацепции вследствие отсутствия полового партнёра, выбор другого противозачаточного средства) и по истечению срока использования. Извлечение производится как посредством нитей, находящихся в нижней части ВМС, так и посредством экстрактора, оканчивающегося с одной стороны крючком, а с другой – петлеобразной рукояткой. Извлечение ВМС также следует проводить во время менструации в условиях асептики и антисептики, после чего в качестве предупреждения попадания патогенных микроорганизмов извне и перехода условно-патогенных в патогенные назначают антибактериальные препараты [35, 36].

С целью избегания осложнений в период введения и использования спирали необходимо регулярно приходить на осмотр к гинекологу и пройти ряд исследований до внедрения противозачаточного средства включающих в себя общий анализ мочи (ОАМ), общий анализ крови (ОАК) для выявления сопутствующих патологий, взятие мазка на исследование микрофлоры (так как внедрение спирали при наличии у женщины вагиноза может приводить к учащению рецидивов и обострений, что касается и иных воспалительных заболеваний), анализы на наличие инфекций, передающихся половым путём, УЗИ органов малого таза [7, 37, 38].

Таким образом, ВМК как средство контрацепции на длительный промежуток времени на данном этапе развития медицины является одним из наиболее эффективных, экономичных и безопасных средств для предупреждения незапланированной беременности в противовес аборту, цель которо-

го – ликвидация уже имеющегося плодного яйца [39–41].

Следует отметить, что в нашей стране вопрос контрацепции стоит остро, что связано не только с неграмотным выбором или отсутствием средств для предупреждения беременности, но и с отсутствием полового воспитания детей и подростков. К совершеннолетнему возрасту больше сорока процентов девушек уже имеют сексуальный опыт, при этом первый коитус у сорока одного процента молодых людей происходит без применения методов контрацепции или с применением прерванного полового акта, которые впоследствии приводят к наступлению непланируемого зачатия и как итог к абортам. Сексуальное поведение молодых людей XXI в. характеризуется возросшим интересом к половой жизни, её ранним началом (среднее значение – шестнадцать лет). У подростков достаточно низкий уровень полового воспитания и контрацептивной активности, также отмечается, что в больших городах молодые люди более просвещены в данных аспектах, а также за счет урбанизации карьерный рост и реализации амбиций является приоритетным, что также служит косвенной профилактикой незапланированной беременности [42–44].

Заключение

Таким образом, проблема нежелательной беременности у фертильных женщин тесно связана с вопросами полового воспитания и уровня знаний касаясь вопросов репродуктивного здоровья. Заниматься просвещением и превентивными аспектами незапланированного зачатия должен врач-гинеколог, который может помочь подобрать удобный способ контрацепции. Именно таким образом можно оптимизировать репродуктивное поведение в нашей стране. ВМК является одним из наиболее удобных средств, которое можно использовать на протяжении длительного времени, не забывая, однако, о регулярном цитологическом контроле для профилактики осложнений и воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы. Помимо этого, учитывая постоянное совершенствование данного метода контрацепции, а именно третьего поколения ВМС, можно предположить, что он станет использоваться чаще, чем КОК, ввиду совмещения положительных аспектов двух методов контрацепции.

Список литературы

1. Петров Ю.А., Байкулова Т.Ю. Современные представления о проблеме искусственного прерывания беременности (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8–5. С. 727–731.

2. Прилепская В.Н. Эволюция контрацепции в России // Медицинский оппонент. 2018. № 4. С. 16–21.
3. Петров Ю.А. Воздействие продолжительной внутриматочной контрацепции на эндометрий // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25101> (дата обращения: 21.11.2019).
4. Савельева И.С., Хамошина М.Б. Контрацепция после аборта: на чьей вы стороне? // Доктор. Ру. 2011. № 9–1. С. 54–57.
5. Дикке Г.Б. Профилактика повторной нежелательной беременности, выбор метода контрацепции // Акушерство и гинекология. 2014. Т. 4. С. 81–87.
6. Дикке Г.Б., Ерофеева Л.В. Контрацепция в современной России: применение и информированность (популяционное исследование) // Акушерство и гинекология. 2016. № 2. С. 108–113.
7. Прилепская В.Н., Тагиева А.В., Межевитинова Е.А. Внутриматочная контрацепция. М.: МЕДпресс, 2000. 176 с.
8. Муким-Зода Т.М., Павлова И.П. Воспалительные заболевания органов малого таза и длительное использование внутриматочной контрацепции (клинический случай) // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2019. № 1–1. С. 22–28.
9. Мухамедшина В.Р., Соколова Т.М., Макаров К.Ю. Влияние методов контрацепции на репродуктивное здоровье женщин // Сибирский медицинский журнал (Томск). 2011. Т. 26. № 3–1. С. 66–68.
10. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Летуневская А.Б., Иванова Е.В., Сасунова Р.А., Тагиева А.В. Контрацепция: от древности и до наших дней // Фарматека. 2011. № 13. С. 12.
11. Крюкова С.С. Нюансы внутриматочной контрацепции (обзор литературы) // Синергия наук. 2017. № 18. С. 1006–1014.
12. Кузнецова И.В. Современная внутриматочная контрацепция // Гинекология. 2012. № 4. С. 62–67.
13. Острейкова Л.И. Гормональная внутриматочная левоноргестрел-рилизинг-система (обзор литературы) // Гинекология. 2003. № 4. С. 138–143.
14. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Манухин И.Б., Казенашев В.В., Юдина Т.А. Разбор клинических примеров при применении ЛНГ-ВМС // МС. 2017. № 13. С. 43–49.
15. Петров Ю.А. Состояние слизистой оболочки матки при длительной внутриматочной контрацепции // Советская медицина. 1986. № 5. С. 102.
16. Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Стеняева Н.Н., Сычева Е.Г. Внутриматочная гормональная система: влияние на качество жизни // Медицинский Совет. 2015. № 17. С. 132.
17. Романенко В.А., Теплякова М.А. Побочные явления и осложнения внутриматочной контрацепции // Молодой ученый. 2017. № 3.3. С. 51–53.
18. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Внутриматочная гормональная контрацепция – локальная и логичная // Медицинский совет. 2014. № 9. С. 8–11.
19. Иванова Е.В., Сасунова Р.А., Летуневская А.Б., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Тагиева А.В. Внутриматочная гормональная система: вопросы приемлемости и безопасности // Акушерство и гинекология. 2011. № 4. С. 140–144.
20. Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внутриматочная контрацепция // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004. Т. 3. № 1. С. 95–100.
21. Петров Ю.А. Состояние эндо- и экзоцервикса женщин, применяющих внутриматочную контрацепцию // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25361> (дата обращения: 21.11.2019).
22. Petrov I.A., Kovaleva E.A. Proliferative mucosal changes of the corpus and cervix uteri in women using intrauterine // Вопросы онкологии. 1986. Т. 32. С. 49.
23. Аганезова Н.В. Современная женщина и индивидуальный подход к выбору метода контрацепции // Эффективная фармакотерапия. 2009. № 15. С. 6–13.
24. Петров Ю.А., Ковалева Э.А. Допустимая длительность применения полиэтиленовых внутриматочных контрацептивов // Акушерство и гинекология. 1986. № 7. С. 40.
25. Петров Ю.А. Клинико-морфологическая характеристика и онкологические аспекты применения внутриматочных контрацептивов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 1984. 18 с.
26. Петров Ю.А. Оценка онкологического риска внутриматочной контрацепции на основе цитологических исследований эндометрия // Вопросы онкологии. 1985. № 12. С. 53.
27. Петров Ю.А. Онкологический риск при использовании внутриматочных противозачаточных средств // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. С. 131.
28. Петров Ю.А. Изучение ДНК в слизистой оболочке матки при внутриматочной контрацепции // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4–5. С. 922–925.
29. Пуголовкина Д.А., Ляшенко И.С. Риск воспалительных заболеваний гениталий при внутриматочной контрацепции // Молодой ученый. 2017. № 3.3. С. 45–48.
30. Тихомирова К.Г. Слизистая оболочка матки при внутриматочной контрацепции // Молодой ученый. 2017. № 3.3. С. 64–66.
31. Унянян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии // Лечащий врач. 2012. Т. 11. С. 35–40.
32. Петров Ю.А. Руководство по внутриматочной контрацепции. М.: Медицинская книга, 2018.
33. Прокопенко Н.А. Внутриматочная контрацепция и беременность // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4–4. С. 707–710.
34. Путицева Т.В. Побочные эффекты при применении внутриматочных противозачаточных средств (обзор литературы) // Синергия наук. 2017. Т. 1. № 18. С. 1015–1022.
35. Малахова А.А. Актуальные вопросы использования внутриматочных противозачаточных средств (обзор литературы) // Синергия наук. 2017. № 16. С. 755–770.
36. Синчихин С.П., Мамиев О.Б. К вопросу об удалении внутриматочной спирали при внутриматочной контрацепции // Астраханский медицинский журнал. 2011. Т. 6. № 2. С. 190.
37. Петров Ю.А. Хронический эндометрит. М.: Медицинская книга, 2018.
38. Мальцева Л.И., Шустова Е.А., Гафарова Л.В. Особенности применения различных внутриматочных контрацептивов у женщин с бактериальным вагинозом в анамнезе // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. 58. № 1. С. 78–82.
39. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. От аборта к сохранению репродуктивного здоровья: новое в контрацепции // Фарматека. 2013. № 12. С. 46–49.
40. Жернакова Е.В., Дорожкин В.К., Калинин О.Б., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мингалиева Л.К., Миннигулова Г.М., Сапожкова Н.В. Современные методы контрацепции // Клинические и медико-организационные решения по сохранению репродуктивного здоровья семьи. 2017. С. 98–106.
41. Захарова Т.Г. Контрацепция как основной метод планирования семьи в работе семейного врача // Земский Врач. 2015. № 3 (27). С. 5–11.
42. Петров Ю.А. Специфика репродуктивного и контрацептивного поведения студентов медицинского университета // Валеология. 2016. № 2. С. 31–34.
43. Бебнева Т.Н., Дикке Г.Б. Отвечая потребностям подростков. В тренде – пролонгированная контрацепция, в фокусе – качество консультирования // Фарматека. 2014. № 12 (285). С. 22.
44. Сорокина А.В. Контрацепция для подростков // Медицинская сестра. 2013. № 7. С. 40–46.

СТАТЬЯ

УДК 612.13

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЛЖНОГО ЗНАЧЕНИЯ ИНТЕРВАЛА Q-T,
НЕ ТРЕБУЮЩЕГО ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПО ЧСС****Воробьев Л.В.***Лечебно-диагностический центр «Виком-мед», Кременчуг, e-mail: leonid.vorobiov51@gmail.com*

Профилактика сердечно-сосудистой патологии предусматривает в том числе и раннее выявление проявлений нарушения сердечной деятельности на доклиническом этапе. Сердце нагнетает кровь в сосудистую систему через систолу желудочков сердца, отображаемую на ЭКГ интервалом Q-T. Анализ состояния электрической систолы желудочков предусматривает сравнение фактического интервала Q-T с его должным – нормативным значением. Имеющиеся подходы к оценке электрической систолы с помощью формулы Базетта и ее модификаций не обеспечивают должной достоверности получаемых результатов. Достоверная оценка состояния электрической систолы желудочков в условиях постоянно меняющейся ЧСС возможна с использованием показателя физиологической доли интервала Q-T в сердечном цикле, изменяющейся в зависимости от величины ЧСС и не требующей дополнительной коррекции Q-T по ЧСС. Такой подход в определении должного норматива в зависимости от ЧСС позволяет не допускать диагностических ошибок в оценке функционального состояния систолы желудочков сердца, индивидуализировать оценку реакции сердца на нагрузку, опираясь на динамику фактических показателей Q-T конкретного человека, что обеспечивает более точную диагностику состояния систолы желудочков сердца. Использование метода определения должного интервала Q-T на основе физиологического представительства интервала Q-T в сердечном цикле (интервале R-R) позволяет вести достоверный контроль над реакцией сердца, в условиях различных нагрузок на организм, своевременно выявлять и корректировать нарушения физиологии сердечной деятельности, с целью предупреждения развития явной патологии.

Ключевые слова: электрическая систола желудочков, интервал Q-T, должный интервал Q-Td, интервал R-R, физиология сердечных сокращений

**A METHOD FOR DETERMINING THE QUALITY OF THE Q-T INTERVAL
OF A NON-REQUIRING AN ADDITIONAL HEART RATE CORRECTION****Vorobev L.V.***Medical and Diagnostic Center «Vicom-med», Kremenchug, e-mail: leonid.vorobiov51@gmail.com*

Prevention of cardiovascular pathology provides the, and early detection of manifestations, cardiac abnormalities at the preclinical stage. The heart pumps blood into the vascular system through the systole of the ventricles, displayed on ECG interval Q-T. Analysis of the condition of the electrical systole of the ventricles involves comparing the actual interval Q-T due to its normative value. Existing approaches to the assessment of the electrical systole using the formula Bazetta and its modifications is not sufficient to ensure reliability of the results. A reliable assessment of the state of the ventricular electrical systole in a constantly changing heart rate is possible using an indicator of the physiological fraction of the Q-T interval in the heart cycle, which varies depending on the heart rate and does not require additional Q-T correction for heart rate. This approach in determining a proper ratio depending on the heart rate helps to avoid diagnostic errors in the evaluation of functional status of ventricular systole of the heart, to individualize the assessment of the response of the heart to the load, based on the dynamics of the actual performance of the Q-T of a specific person, providing a more accurate diagnosis of ventricular systole of the heart. The use of the method of determining proper Q-T interval based on the physiological representation of the Q-T interval in the cardiac cycle (the R-R interval) enables accurate control of the reaction of the heart, in conditions of different loads on the body to promptly identify and correct physiological disorders of cardiac activity, with the aim of preventing the development of overt pathology.

Keywords: electrical ventricular systole, Q-T interval, proper Q-Td interval, R-R interval, physiology of heart contractions

Сердечно-сосудистая система является важнейшей системой жизнеобеспечения, осуществляющей доставку крови к клеткам организма. Основной ее функцией является осуществление кровотока в организме, где сердце по своей сути является насосом, по перекачке крови, что требует анализа сократительной функции миокарда [1]. Одной из составляющих общую систолу сердца является электрическая систола желудочков, отображаемая на ЭКГ интервалом Q-T [2].

Большая часть жизни человека проходит не в зоне физического покоя (нормокардия), а в зоне активности организма, требующего

увеличения ЧСС и ее контроля с целью не превышать допустимые границы увеличения ЧСС. Поэтому для оценки физиологического состояния сердечной деятельности и реакции сердца на нагрузку необходимо анализировать ее не только в состоянии покоя, но и в состоянии нагрузок [3].

Для анализа электрической систолы желудочков кроме фактических показателей необходимы и должные нормативы на весь диапазон ЧСС, обеспечивающей жизненные потребности организма. Динамика фактического и должного интервала Q-T в здоровом сердце – однонаправлена и количественно равнозначна [4].

Впервые определение норматива должного значения интервала Q-T ввел в практику Базетт, используя коэффициент (K) для интервала Q-T [5]. Однако такой подход оказался корректным только для узкого диапазона ЧСС (60-90).

Использование постоянного коэффициента «K» в условиях брадикардии или тахикардии приводит к избыточному корригированию интервала Q-T [6]. Эта избыточность коррекции Q-T отображена в табл. 1, где должные результаты изменяются больше фактических почти в два раза.

Такие результаты не позволяют достоверно анализировать состояние систолы желудочков за пределами ЧСС покоя. В дальнейшем появились различные предложения по модификации расчетов должного интервала Q-T для коррекции фактического интервала Q-T по ЧСС [7]. Введенные в практику дополнительные формулы расчета должного интервала Q-T скорректированного по ЧСС вступают в противоречие с законами физиологии сердечных сокращений. По мере увеличения ЧСС эти формулы дают увеличение времени должного интервала Q-T вместо его уменьшения согласно физиологии сердечных сокращений, что в конечном счете также не позволяет достоверно анализировать реакцию систолы желудочков в условиях изменяющейся ЧСС. Подтверждением этого противоречия служат результаты определения должного Q-T из одних и тех же фактических величин Q-T по различным формулам, отображенным в табл. 2, где должный интервал Q-T увеличивается по мере увеличения ЧСС.

Выход из этих недочетов по определению должного показателя электрической систолы желудочков (Q-T) при конкретной ЧСС может быть только на основах соблюдения законов физиологии, физиологической доли (Q-T) в конкретном сердечном цикле (R-R) [8].

В свете требований соответствия законам физиологии необходимо напомнить основные из них:

1. Сердце обеспечивает организм должным кровотоком в зависимости от его потребностей. Основным фактором увеличения кровотока является увеличение ЧСС.

2. Увеличение ЧСС возможно только за счет сокращения времени всех элементов сердечного цикла.

3. Динамика фактических и должных (нормативных) величин сердечного цикла при изменении ЧСС в здоровом организме – синхронна и количественно равнозначна.

4. Сердечный цикл состоит из систолы и диастолы сердца. Систола сердца состоит из систолы предсердий и систолы желудочков. Сердечный цикл (R-R) состоит из интервала – (P-Q), интервала – (Q-T), сегмента – (TP), где каждый имеет свое нормативное представительство времени в нем. Доля интервала Q-T не является постоянной и меняется в зависимости от изменения ЧСС.

5. Анатомия, функция и задачи, стоящие перед сердцем человека, одинаковы, и являются унифицированными для всей популяции человечества, без привязки к полу, возрасту, расе. Различаются у людей только размеры и возможности сердца к выполнению возложенных на него задач.

Таблица 1

Реакция должных величин интервала Q-Tс при увеличении ЧСС

Показатель (мс)	ЭКГ покоя	ЭКГ нагрузки	Динамика Q-Tв %
R-R	732	476	
ЧСС	82	126	
Фактический интервал Q-T	360	322	-10,6 %
Q-Tc Bazett	316	255	-19,4 %

Таблица 2

Реакция должных величин интервала Q-Tс при увеличении ЧСС

Показатель (мс)	ЭКГ1 покоя	ЭКГ2 нагрузки	Динамика Q-T в %
R-R	732	476	
ЧСС	82	126	
Фактический интервал Q-T	360	322	-10,6 %
Q-Tc Bazett в модификации Taran,Szilagi	421	446	+5,9 %
Q-Tc Framingham, Sagie	401	402	+0,2 %
Q-Tc Frideric	413	474	+14,7 %
Q-Tc Hodges	410	441	+7,5 %

Методом, отвечающим требованиям физиологии сердечных сокращений, является метод оценки доли времени интервала Q-T в сердечном цикле, с учетом ее изменения на единицу изменения ЧСС, дающий в итоге представление о должном показателе интервала Q-T при любом значении конкретной ЧСС.

Целью и задачей данного исследования являлось нахождение и обоснование нового подхода в определении должного интервала Q-T отвечающего всем требованиям физиологии сердечных сокращений при любой ЧСС.

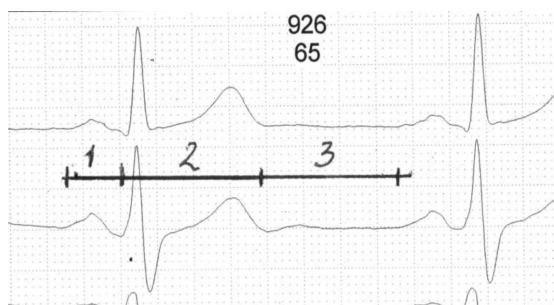
Материалы и методы исследования

Материалом данного исследования явился анализ 2500 электрокардиограмм лиц обоего пола, детского, молодого, среднего и старшего возрастов, в состоянии ЧСС покоя, брадикардии, тахикардии, без явной патологии на ЭКГ с определением доли интервала Q-T в сердечном цикле (интервале R-R) при всех значениях ЧСС.

Результаты исследования и их обсуждение

Сердечный цикл (R-R) состоит из систолы сердца (интервал P-T, состоящий из интервалов P-Q и Q-T) и диастолы (сегмент TP).

В общей структуре сердечного цикла каждый элемент цикла имеет свою долю представления в сердечном цикле, что отображено на рисунке.



Пример сердечного цикла с ЧСС 65 и процентным соотношением элементов цикла ко всему циклу.

1. Интервал P-Q – 160 мс (17,3%).

2. Интервал Q-T – 376 мс (40,6%).

3. Сегмент TP – 362 мс (39,1%). Это соотношение меняется в зависимости от ЧСС

Анализ электрической систолы сердца требует сравнение факта с должным показателем при любой ЧСС, в связи с этим значимым является достоверность получаемого нормативного значения интервала Q-T при любой ЧСС. В норме разность по-

казателей между фактическим и нормативным значением должна составлять менее 5–10%. Превышение факта к должному значению выше 10% трактуется как патология, свидетельствующая о нарушениях процессов реполяризации миокарда левого желудочка.

Предложенная модель расчета должного значения интервала Q-Td исходит из его физиологической доли в интервале R-R в зависимости от ЧСС и не требует дальнейшего его корректирования. Данные процентного соотношения интервала Q-T к требуемой ЧСС позволяют определить время должного интервала Q-Td для любой ЧСС с помощью формулы

$$Q-Td = (R-R * K) / 100,$$

где K – коэффициент, отражающий процент доли интервала – Q-T в интервале – R-R, для конкретной данной ЧСС.

Доля интервала Q-T в сердечном цикле (интервала R-R) не является постоянной величиной и линейно меняется в зависимости от ЧСС, увеличиваясь при увеличении ЧСС и уменьшаясь при уменьшении ЧСС. Процент соотношения интервала Q-T к сердечному циклу R-R в разрезе изменяющейся ЧСС представлен в табл. 3.

Результаты, отображающие долю интервала Q-T в интервале R-R в зависимости от ЧСС, могут быть математически преобразованы в окончательную табл. 4, отображающую уже время определенного должного интервала Q-T в зависимости от ЧСС.

В динамике интервал Q-T имеет линейную зависимость, но с изменением шага линейности по мере уменьшения – исчезновения сегмента TP в интервале R-R [9]. В среднем динамика Q-T на единицу ЧСС составляет 3 мс при ЧСС с 40 до 60, 2 мс при ЧСС с 61 до 80 и 1 мс при ЧСС с 81 до максимальной.

Анализ интервала Q-T в разделении полу и возрасту не выявил гендерной и возрастной зависимости, что подтверждается и в других работах [3]. Различия лежат в пределах статистической погрешности и не требуют отдельной коррекции по полу и возрасту.

Сердце обеспечивает должным кровотоком организм в зависимости от его потребностей, поэтому анализ сердечной деятельности должен проводиться с учетом данных, как ЭКГ покоя (ЭКГ 1), так и ЭКГ нагрузки (ЭКГ 2) и, соответственно, необходимо определять два значения должного интервала Q-T, как в покое (Q-Td1), так и в нагрузке (Q-Td2). Определение должного интервала Q-Td2 после нагрузки может идти двумя способами.

Таблица 3

Таблица процентного соотношения интервала Q-T в интервале R-R в зависимости от ЧСС

ЧСС	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
%Q-T	32,2	32,6	33,0	33,4	33,8	34,2	34,6	35,0	35,4	35,8	36,1
ЧСС	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65
%Q-T	36,6	37,0	37,3	37,8	38,2	38,6	39,0	39,4	39,8	40,2	40,6
ЧСС	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76
%Q-T	41,0	41,4	41,8	42,2	42,5	42,9	43,3	43,7	44,1	44,5	44,8
ЧСС	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87
%Q-T	45,2	45,6	46,0	46,3	46,7	47,1	47,5	47,8	48,2	48,6	49,0
ЧСС	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
%Q-T	49,4	49,8	50,2	50,6	51,0	51,4	51,7	52,1	52,4	52,8	53,2
ЧСС	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109
%Q-T	53,6	53,9	54,4	54,8	55,1	55,5	55,9	56,3	56,6	57,0	57,4
ЧСС	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120
%Q-T	57,7	58,0	58,3	58,7	59,0	59,3	59,6	59,9	60,2	60,5	60,8
ЧСС	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131
%Q-T	61,1	61,4	61,7	62,1	62,3	62,6	62,9	63,2	63,5	63,7	64,0
ЧСС	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142
%Q-T	64,3	64,6	64,8	65,1	65,4	65,7	66,0	66,3	66,5	66,7	66,9
ЧСС	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153
%Q-T	67,1	67,4	67,6	67,8	68,1	68,3	68,5	68,7	68,9	69,1	69,3
ЧСС	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164
%Q-T	69,5	69,7	69,9	70,1	70,2	70,4	70,6	70,8	71,0	71,1	71,2
ЧСС	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175
%Q-T	71,3	71,4	71,5	71,6	71,8	72,0	72,1	72,3	72,5	72,7	72,9

Таблица 4

Таблица значений должного интервала Q-T в миллисекундах в зависимости от ЧСС

ЧСС	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
Q-Tms	438	434	430	426	422	418	415	412	408	405	401
ЧСС	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65
Q-Tms	399	396	393	391	388	386	383	381	379	377	374
ЧСС	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76
Q-Tms	372	370	368	366	364	362	360	359	357	355	353
ЧСС	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87
Q-Tms	352	350	349	347	346	344	343	341	340	339	338
ЧСС	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
Q-Tms	337	335	334	333	332	331	330	329	327	326	325
ЧСС	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109
Q-Tms	324	323	323	322	321	320	319	318	317	316	315
ЧСС	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120
Q-Tms	314	313	312	311	310	309	308	307	306	305	304
ЧСС	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131
Q-Tms	303	302	301	300	299	298	297	296	295	294	293
ЧСС	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142
Q-Tms	292	291	290	289	288	287	286	285	284	283	281
ЧСС	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153
Q-Tms	281	280	279	278	277	276	275	274	273	272	271
ЧСС	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164
Q-Tms	270	269	268	267	266	265	264	263	262	261	260
ЧСС	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175
Q-Tms	259	258	257	256	255	254	253	252	251	250	249

Первый основан на использовании табличного коэффициента (К) интервала Q-T из табл. 3, согласно достигнутой ЧСС с использованием формулы

$$Q-Td2 = (R-R2 * K) / 100.$$

В табл. 5 представлен результат определения Q-Td1 и Q-Td2 с помощью коэффициента, используемого из табл. 3.

Таблица 5
Результат определения
должного интервала Q-T по табл. 3

Показатель	ЭКГ 1	ЭКГ 2
ЧСС	79	132
R-R мс.	759	453
Фактический Q-T мс.	357	308
Долж. Q-Td1 и 2 мс. по тб.	349	292

В данном примере фактические интервалы Q-T ЭКГ покоя и нагрузки адекватно совпадают с должными значениями, определенными по данной формуле и без признаков излишней коррекции Q-T при тахикардии.

Второй способ определения должного интервала Q-Td2 нагрузки наиболее точно отображает индивидуальную реакцию сердечной деятельности на нагрузку конкретного человека и используется при адекватной, физиологической динамике интервала Q-T в ответ на нагрузку. В этом случае используется вторая формула определения индивидуального должного интервала Q-Td2 нагрузки, которая выглядит следующим образом:

$$Q-Td2 = Q-Td1 - (Q-T1 - Q-T2),$$

где Q-Td2 – искомый должный интервал Q-T для ЧСС2;

Q-Td1 – должный интервал Q-T для ЧСС1; (Q-T1 – Q-T2) – разница фактических интервалов Q-T между ЧСС1 и ЧСС2.

Результаты определения должного индивидуального значения интервала Q-Td2 по второй формуле представлены в табл. 6.

$$Q-Td2 = 352 - (357 - 308) = 303.$$

Таблица 6
Результат определения должного интервала
Q-T по первой и второй формуле

Показатель	ЭКГ 1	ЭКГ 2
ЧСС	79	132
R-R мс.	759	453
Фактический Q-T мс.	357	308
Должный Q-Td1-2 мс. по тб.	349	292
Должный Q-Td2 мс. по форм.		303

В данном примере фактический интервал Q-T (ЭКГ 2) составляет 101,6% от индивидуального должного интервала Q-T, определенного по формуле $Q-Td2 = Q-Td1 - (Q-T1 - Q-T2)$ и 102,3% определенного по формуле $Q-Td = (R-R * K) / 100$ с помощью табличного коэффициента (К). Определяемый по табличному коэффициенту должный интервал Q-Td2 может отличаться от должного интервала Q-Td2, определяемого второй формуле. Это связано с тем, что в первом способе используется среднестатистический норматив для всех людей, взятый из таблицы.

Второй способ определения должного интервала Q-Td2 базируется на индивидуальной реакции сердца человека на нагрузку, что более точно отображает состояние электрической систолы желудочков сердца конкретного человека. Показатель Q-Td2 рассчитывается по второй формуле при условии, что разница между ЧСС покоя и нагрузки составляет более 20 и показатель времени динамики QT на единицу ЧСС $[(QT1-QT2) / (ЧСС2-ЧСС1)]$ составляет – 0,95–1,73, что отвечает условиям физиологической реакции сердечной деятельности на нагрузку. В случае нефизиологической динамики по количеству и направленности между динамикой фактического интервала Q-T покоя и нагрузки и динамикой ЧСС покоя и нагрузки, а также разнице между ЧСС1 и ЧСС2 менее 20, должный интервал Q-Td2 определяется по первой формуле

$$Q-Td2 = (R-R2 * K) / 100.$$

Выводы

1. Предлагаемое определение должного интервала Q-T опирается на аксиому физиологии сердечных сокращений в виде определенной процентной доли электрической систолы желудочков в сердечном цикле в зависимости от ЧСС и не требует дальнейшей коррекции интервала Q-T по ЧСС.

2. Оценка должного интервала Q-T при анализе нескольких ЭКГ с разными значениями ЧСС может проводиться также с учетом индивидуальной реакции сердца на нагрузку конкретного человека, используя вторую формулу расчета должного интервала Q-T.

3. Использование нового подхода в определении должного интервала Q-T позволяет повысить качество диагностики состояния электрической систолы желудочков сердца, как в состоянии покоя, так и в нагрузке.

Список литературы

1. Малов Ю.С. Удлинение систолы желудочков – признак нарушения сократительной функции миокарда //

Вестник Санкт-Петербургского университета. 2016. № 1. С. 5–7.

2. Вымятина З.К., Семенцов А.С. Физиология сердечно-сосудистой системы: учебно-методическое пособие. Томск, 2016. 60 с.

3. Терегулов Ю.З., Саямова Л.Ф., Максумова Н.В., Гизатуллина А.Ф. Оценка интервала Q-T при проведении пробы с физической нагрузкой // Практическая медицина. 2018. № 1 (112). С. 30–36.

4. Воробьев Л.В. ЭКГ-анализ интервала Q-T с позиции физиологичности сердечных сокращений // Научное обозрение. Медицинские науки. 2019. № 1. С. 10–15.

5. Bazett H.C. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Heart. 1920. V. 7. P. 353–370.

6. Остроумова О.Д. Удлинение интервала Q-T // РМЖ № 18 2001 [Электронный ресурс]. URL: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Udlinenie_intervala_QT/#ixzz61r66puRi (дата обращения: 13.11.2019).

7. Горлишев В.П. Метод коррекции электрокардиографического интервала с учетом частоты сердечных сокращений // Проблемы управления. 2016. № 6. С. 65–70.

8. Воробьев Л.В. Современные возможности в ранней диагностике и профилактике нарушений сердечно-сосудистой системы: монография. 2018. С. 68–67.

9. Арсентьева Р.Х. Синдром удлиненного интервала Q-T // Вестник современной клинической медицины. 2012. Т. 5. № 3. С. 69–70.

СТАТЬЯ

УДК 616.5-004-71:616.8

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА BIOFEEDBACK (БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ^{1,2}Грехов Р.А., ^{1,2}Александров А.В., ³Сулейманова Г.П., ²Адамович Е.И.¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград, e-mail: imlab@mail.ru;²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru;³ФГАОУ ВО «Волгоградский государственный университет», Волгоград, e-mail: ob.otdel@volsu.ru

При системной склеродермии происходит системное поражение соединительной ткани по неизвестной причине, с характерным прогрессирующим фиброзированием кожных покровов и стромы внутренних органов, а также с нарушением функций сосудистого русла и иммунной системы. Характерным признаком болезни является синдром Рейно. Поскольку этиология болезни неизвестна, отсутствуют и лекарственные средства, способные действительно влиять на замедление прогрессирования заболевания, поэтому имеется интерес к научному изучению эффективности ряда методов комплементарной терапии. В статье рассматриваются перспективы применения метода биологической обратной связи для лечения синдрома Рейно у больных системной склеродермией. Кратко описана история метода, модификации метода, варианты использования, преимущества и возможные механизмы действия. Важным моментом является то, что в ходе биологической обратной связи пациент является активным участником лечения, что способствует активации скрытых резервов организма. Успешная саморегуляция улучшает самочувствие, способствует повышению самооценки. Обсуждается место тренинга с применением биологической обратной связи в комплексном лечении больных системной склеродермией. Сделан вывод о том, что результаты исследований по применению температурной биологической обратной связи в качестве терапевтического метода для купирования феномена Рейно у больных системной склеродермией являются позитивными, но пока они немногочисленны и вопрос требует своего дальнейшего изучения.

Ключевые слова: системная склеродермия, нарушения микроциркуляции, синдром Рейно, температурная биологическая обратная связь, комплементарная терапия

THEORETICAL BASIS AND PRACTICAL ASPECTS OF BIOFEEDBACK METHOD APPLICATION IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS^{1,2}Grekhov R.A., ^{1,2}Aleksandrov A.V., ³Suleymanova G.P., ²Adamovich E.I.¹Federal State Budgetary Science Institution Research Institute for clinical and experimental rheumatology named after A.B. Zborovskiy, Volgograd, e-mail: imlab@mail.ru;²Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru;³Volgograd State University, Volgograd, e-mail: ob.otdel@volsu.ru

Systemic sclerosis is a systemic disease of the connective tissue of unknown etiology, characterized by progressive fibrosis of the skin and internal organs, disorders of the morphology and function of blood vessels, and disorders of the immune system. A characteristic sign of the disease is Raynaud's syndrome. Since there is no etiological therapy, as well as medicinal products that effectively slow the progression of the disease, there is an interest in the scientific study of the effectiveness of a number of complementary therapies. The article discusses the prospects for the use of biofeedback for the treatment of Raynaud's syndrome in patients with systemic sclerosis. The history of the method, its modifications, cases of use, advantages and possible mechanisms of action are briefly described. The important point is that during the course of biofeedback the patient is an active participant in the treatment, which contributes to the activation of the body's hidden reserves. Successful self-regulation improves health, contributes to the improvement of self-esteem. The place of training with the use of biofeedback in the complex treatment of patients with systemic scleroderma is discussed. It was concluded that the results of the studies on the use of temperature biofeedback as a therapeutic method for the treatment of Raynaud's phenomenon in patients with systemic sclerosis are positive, but few so far and the issue needs for further study.

Keywords: systemic sclerosis, microcirculation disorders, Raynaud's syndrome, temperature biofeedback, complementary therapy

При системной склеродермии (ССД) происходит системное поражение соединительной ткани с характерными явлениями склерозирования, нарушениями кровотока и функции иммунной системы [1]. О глубине нарушений анаболических и деструктивных процессов при ССД свидетель-

ствует усиление аутоантителогенеза [2]. Типичным симптомом ССД является феномен Рейно, который встречается примерно у 95 % больных с ССД и может опережать возникновение заболевания [3, 4]. Нарушения микроциркуляции являются наиболее важным признаком ССД и могут служить

для оценки эффективности терапии этого заболевания на основе капилляроскопии ногтевой пластины [5, 6].

Поскольку этиология заболевания неизвестна, отсутствуют лекарственные средства, способные замедлить её прогрессирование. Важным компонентом терапии является лечение синдрома Рейно (СР), в основном за счет блокаторов кальциевых каналов, которые доказали свою эффективность при контролируемых исследованиях, и препаратами выбора при ССД остаются медикаменты дигидропиридинового ряда [7]. Выживаемость при ССД остается самой низкой среди всех системных заболеваний соединительной ткани, а средняя продолжительность жизни после начала болезни составляет всего 11 лет, что делает крайне актуальной задачу совершенствования и разработки новых методов терапии [8], направленных на повышение выживаемости и улучшение качества жизни больных.

В конце прошлого века появились отдельные научные работы по изучению эффективности применения комплементарных и альтернативных методов терапии (Complementary and Alternative Medicine) при этом заболевании. В России для обозначения этой сферы обычно используется термин «нетрадиционная медицина», и если данный вид медицины используется вместе с общепринятыми методами лечения, то её называют комплементарной медициной. Всемирная организация здравоохранения рекомендует доказательный подход для оценки нетрадиционных методик, чтобы подтвердить или опровергнуть их безопасность и эффективность научным методом.

Внимание исследователей привлекает применение температурной биологической обратной связи (БОС) для лечения синдрома Рейно, при котором больные обучаются саморегуляции с целью увеличения температуры конечностей за счет способности прерывать вазоспазм, связанный с этим синдромом.

Методы лечения, основанные на использовании БОС, впервые были продемонстрированы более 30 лет назад и в настоящее время они становятся все более популярными во всем мире. Первые приборы для БОС представляли собой аналоговые устройства для измерения электрофизиологических сигналов по одному каналу, где изменение параметра контролировалось визуально по отклонению стрелки. Большим шагом в развитии аппаратуры для биоуправления стало появление однокристалльных микроконтроллеров и аналогово-цифровых преобразователей, которые применялись в новых

приборах, имеющих несколько каналов для одновременного измерения электрофизиологических сигналов, кнопочные панели управления, и отображали информацию на цифровых индикаторах, с возможностью сохранения данных в оперативной памяти. Появление персональных компьютеров вызвало революцию в области медицинского приборостроения. Цифровые интерфейсы ввода-вывода обеспечили простоту подключения и высокую скорость передачи данных, а цветные графические дисплеи предоставили отличную возможность для визуализации при работе с персональным компьютером с помощью специализированных программ для БОС.

Методы биоуправления используют для лечения эмоционального стресса и напряжения, тревожных состояний, а также у больных неврозами и психосоматическими заболеваниями. Использование БОС при данной патологии базируется на трудах И.П. Павлова и кортико-висцеральной теории К.М. Быкова – И.Т. Курцина, согласно принципу обратной афферентации теории функциональных систем П.К. Анохина, который играет важную роль в формировании адаптационных процессов [9]. Сущность метода БОС состоит в «возврате» в мультимедийной форме на монитор пациента его физиологических параметров, которые определены клиническим протоколом в режиме реального времени [10]. Задачей БОС является создание дополнительного канала информации о вегетативных функциях организма (так называемое «физиологическое зеркало») и управлении этими функциями с помощью этого канала. По определению американской Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback, «БОС является процессом, который позволяет индивиду научиться, как изменять физиологическую активность в целях улучшения здоровья».

Протоколы биоуправления принято делить на следующие группы: 1) направление, которое в США обозначается как «neurofeedback» или «neurotherapy», при котором модификации подвергаются параметры электроэнцефалограммы (ЭЭГ); и 2) направление, которое обозначается как собственно «biofeedback», когда осуществляется модификация показателей вегетативной активации. Согласно современным понятиям, хронический стресс приводит к нарушению функций вегетативной нервной системы (ВНС), что в свою очередь является причиной развития психосоматической патологии.

Процедуру БОС-тренинга можно схематично представить как постоянный мо-

ниторинг выбранных физиологических показателей и использованием различных мультимедийных «подкреплений» с целью их модификации и удержания в заданном коридоре. В процессе сеанса БОС посредством электронных устройств больной в режиме реального времени контролирует динамику собственных электрофизиологических показателей и старается сдвинуть их в нужном направлении, постепенно обретая навыки целенаправленной саморегуляции. В течение БОС тренинга можно научиться усиливать или ослаблять какой-либо показатель, а значит, и уровень активации соответствующих ему регуляторных систем.

Возможность использования БОС-терапии в рамках превентивной медицины в качестве перспективного и эффективного метода комплексной восстановительной терапии и реабилитации больных хроническими заболеваниями подлежит тщательному изучению. По предварительным данным, это единственный метод неконвенциональной медицины, имеющий научно подтвержденные доказательства своей эффективности [11]. Метод биоуправления нашёл широкое применение при психосоматических болезнях, где он используется как эффективный способ лечения, который способствует достижению существенного терапевтического эффекта.

Имеется несколько вариантов биоуправления в зависимости от используемых физиологических каналов:

1. БОС по электроэнцефалограмме (neurofeedback), для терапии состояний эмоционального возбуждения и повышения концентрации внимания.
2. БОС по данным функционирования сердечно-сосудистой системы.
3. БОС по параметрам респираторной системы.
4. БОС по электромиограмме (ЭМГ), которая применяется в целях релаксации.
5. БОС по показателям температуры для усиления периферического кровотока. В процессе курса тренинга пациент приобретает навыки контролирования температуры кожи кончиков пальцев, что способствует расширению спазмированных сосудов конечностей, уменьшению периферического сосудистого сопротивления и снижению кровяного давления.

Наше внимание привлекли возможности БОС по температуре для терапевтического воздействия на СР у больных ССД, поскольку температура кожных покровов отражает сосудодвигательную функцию – по температуре конечностей можно судить о степени сужения или расширения кровеносных сосудов, регулируемой симпа-

тическим отделом ВНС. Наряду с этим по степени и характеру изменений микроциркуляторного русла можно не только судить об активности и проводить дифференциальную диагностику патологического процесса по результатам капилляроскопии ногтевого ложа, являющейся наиболее информативным среди инструментальных методов [12], но и прогнозировать эффективность лечебных методик.

Цель исследования: оценить возможность применения температурной БОС-терапии для лечения синдрома Рейно у больных ССД.

Материалы и методы исследования

Контингент обследованных пациентов составил 70 человек, страдающих ССД. Среди обследованных больных 94,3% были женщинами и 5,7% – мужчинами. Средний возраст больных составил $38 \pm 3,3$ лет, а средняя продолжительность болезни $14 \pm 2,6$ лет. Синдром Рейно наблюдался у всех пациентов, а его тяжелая форма была отмечена у 80% больных. Среднее значение кожного счета (по модифицированной методике G.P. Rodnan) составило $21,76 \pm 9,2$.

Больные ССД путем случайного отбора были разделены на две сопоставимые по клинко-лабораторным параметрам группы: контрольную ($n = 30$) и основную ($n = 40$), пациенты которой на фоне традиционного лечения дополнительно получали процедуры БОС-терапии.

БОС терапия (температурно-миографическая БОС) проводилась с использованием комплекса «Реакор» (Медиком МТД, Сертификат соответствия РОСС RU.ИМО2. В07551; г. Таганрог, Россия). Продолжительность сеанса составляла 20–25 мин, ежедневно, курсом в 10–12 сеансов. Специальной подготовки к проведению исследования не требовалось. Для проведения биообратной связи по периферической температуре использовали миниатюрный термистор, который фиксируется на пальце пациента и присоединяется к устройству, усиливающему и трансформирующему этот импульс в наглядную мультимедийную презентацию на мониторе персонального компьютера. Цель тренинга – нормализация кровотока периферических сосудов путем обучения навыкам релаксации.

Широкопольная капилляроскопия ногтевого ложа больных ССД проводилась в утренние часы, натощак, после адаптации пациента к комнатной температуре ($20–22^\circ\text{C}$) в течение 15 мин с использованием стереоскопического микроскопа (увеличение 10x40; объект исследования – капиллярная сеть эпонихия пальцев рук – дис-

тальный ряд капилляров ногтевого ложа). Выполнялась качественная (форма капилляров, извитость, перегибы, полнота кровенаполнения и др.) и количественная оценка (длина и диаметр капилляров, плотность на единицу площади, объем капиллярной сети и др.) обнаруженных изменений.

Клиническая интерпретация капилляроскопических изменений у больных ССД и оценка эффективности БОС-терапии проводилась по выбранным показателям: расширение капилляров, аваскулярные поля, морфологические изменения капилляров (мегакапилляры, дезориентация капиллярных петель и выраженность подсосочковых сплетений), геморрагии, тип капилляроскопической картины.

стовидных капилляров, на фоне умеренно выраженного расширения капилляров.

В подавляющем большинстве случаев (88,6%) были отмечены различные сочетания характерных для ССД капилляроскопических признаков, таких как снижение числа капилляров с формированием бессосудистых полей, расширения капилляров и петель разной степени выраженности, экстравазаты, ассоциированные с мегакапиллярами, что согласуется с данными других исследователей [13].

Эффективность БОС терапии анализировалась по динамике параметров ногтевой капилляроскопии путём сравнения данных, полученных у пациентов основной и контрольной групп (таблица).

Динамика капилляроскопических признаков у больных ССД с СР

Признаки	Основная группа (n = 40)		Контрольная группа (n = 30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Кожный счёт, М±SD	22,56 ± 10,24	14,98 ± 9,45*	21,05 ± 12,02	20,02 ± 9,89
Активный тип капилляроскопической картины, %	28 (70)	21 (52,5)	20 (66,7)	16 (53,3)
Расширение капилляров, %	34 (85)	16 (40)*	24 (80)	17 (56,7)
Морфологические изменения капилляров, %	36 (90)	22 (55)*	22 (73,33)	10 (33,33)*
Геморрагии, %	25 (62,5)	10 (25)*	12 (40)	7 (23,33)
Аваскулярные поля, %	26 (65)	24 (60)	13 (43,33)	13 (43,33)

Примечание: М – среднее значение, SD – среднеквадратичное отклонение, (*) – $p < 0,05$.

Полученные результаты обрабатывались методами описательной и сравнительной статистики с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 для Windows. Данные описательной статистики представлены как среднее (М) ± стандартное отклонение (SD) для непрерывных переменных и как количество (n) и процент (%) пациентов для категориальных переменных. Достоверным считалось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По формам капилляроскопической картины (классификация М. Cutolo, 2000 г.) отмечено следующее распределение больных ССД: ранняя форма изменений микроциркуляторного русла отмечалась у 9 (12,8%), активная форма – у 48 (68,6%), поздняя форма – у 13 (18,6%) человек.

Активный склеродермический тип изменений преимущественно характеризовался значительным снижением числа капилляров с формированием бессосудистых полей и ку-

Было обнаружено, что после курса БОС терапии у пациентов была отмечена положительная динамика следующих признаков капилляроскопической картины: расширение капилляров ($\chi^2 = 9,643$; $p = 0,026$), морфологические изменения капилляров ($\chi^2 = 4,9$; $p = 0,027$), и геморрагии ($\chi^2 = 4,514$; $p = 0,034$). В контрольной группе достоверно изменился только один показатель, отражающий наличие расширенных капилляров ($\chi^2 = 5,833$; $p = 0,016$). Полученные результаты указывают на то, что положительный эффект терапии оказался существенно выше в основной группе больных ССД.

С одной стороны, БОС терапию можно отнести к 1) методикам обучения релаксации (наряду с аутогенной тренировкой, медитацией, методикой Джейкобсена) для лечения стрессовых расстройств, а с другой стороны, ее можно причислить и к 2) биохевиоральной терапии, в рамках которой происходит модификация поведения, но не с помощью классических методов поощрения (подкрепления) и наказания (аверсии),

а с использованием компьютерной системы, которая дает человеку дополнительный канал обратной связи – и она может быть с успехом использована для терапии психосоматических заболеваний.

Важно, что обследуемый сам принимает активное участие в проведении процедуры БОС, непосредственно иницилируя мобилизацию скрытых резервов организма. Успешные попытки саморегуляции способствуют улучшению самочувствия и настроения, повышению самооценки, а также снижению выраженности ипохондри и агрессивности. Данные изменения в определенной степени нивелируют опасения пациентов в отношении побочных эффектов фармакологических препаратов и оказывают положительное влияние на параметры качества жизни.

Температурная БОС способна помочь при функциональных нарушениях системы кровообращения при различной патологии, а также может быть востребована в психотерапевтической работе со стрессом в качестве обучающего метода достижения общей релаксации, причем как самостоятельный метод, так и в комбинации с другими параметрами (мультипараметрическая БОС).

Результаты использования температурной БОС в качестве терапевтического метода при лечении феномена Рейно у больных ССД являются позитивными, но пока немногочисленными [14, 15], и поэтому вопрос требует дальнейшего изучения.

Заключение

Таким образом, компьютерное биоуправление является сложным многокомпонентным терапевтическим методом воздействия, в котором объединяются физиологические, психологические и биохевиоральные механизмы, которые влияют сразу на несколько патогенетических звеньев болезни.

Применение БОС по температуре у больных ССД с СР приводит к уменьшению рефлекторных спастических синдромов, улучшению микроциркуляции и капиллярного кровотока, что положительно сказывается на результатах конвенциональной фармакотерапии.

Список литературы

1. Stern E.P., Denton C.P. The Pathogenesis of Systemic Sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015. vol. 41. no. 3. P. 367–382. DOI: 10.1016/j.rdc.2015.04.002.
2. Александрова Н.В., Бенедикция Е.В., Александров А.В., Алехина И.Ю., Курбанова Р.Д., Шилова Л.Н., Емельянов Н.И. Клинико-диагностическое значение антител к ферментам пуринового метаболизма для определения активности патологического процесса при системной красной волчанке и системной склеродермии // *Фундаментальные исследования.* 2012. № 8–2. С. 274–278.
3. Herrick A.L. The pathogenesis, diagnosis and treatment of Raynaud phenomenon. *Nat Rev Rheumatol.* 2012. vol. 8. no. 8. P. 469–479.
4. Wigley F.M., Flavahan N.A. Raynaud's Phenomenon. *N. Engl. J. Med.* 2016. vol. 375. no. 6. P. 556–565.
5. Sulli A., Ruaro B., Alessandri E., Pizzorni C., Cimmino M.A., Zampogna G., Gallo M., Cutolo M. Correlations between nailfold microangiopathy severity, finger dermal thickness and fingertip blood perfusion in systemic sclerosis patients. *Ann Rheum Dis.* 2014. vol. 73. no. 1. P. 247–251.
6. Ruaro B., Smith V., Sulli A., Decuman S., Pizzorni C., Cutolo M. Methods for the morphological and functional evaluation of microvascular damage in systemic sclerosis. *Korean J. Intern. Med.* 2015. vol. 30. no. 1. P. 1–5.
7. Ennis H., Hughes M., Anderson M.E., Wilkinson J., Herrick A.L. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016. Issue 2. Art. No.: CD002069. DOI: 10.1002/14651858.CD002069.pub5.
8. Алекперов Р.Т. Лечение системной склеродермии: Обзор // *Современная ревматология.* 2011. № 3. С. 18–24.
9. Высочин Ю.В., Денисенко Ю.П. Использование тренировок с биологической обратной связью у спортсменов // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2008. № 2. С. 43–44.
10. Кунельская Н.Л., Резакова Н.В., Гудкова А.А., Гехт А.Б. Метод биологической обратной связи в клинической практике // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014. № 114 (8). С. 46–50.
11. Ивановский Ю.В., Сметанкин А.А. Принципы использования метода биологической обратной связи в системе медицинской реабилитации // *Биол. обратная связь.* 2000. № 3. С. 2–9.
12. Алекперов Р.Т. Синдром Рейно как мультидисциплинарная проблема // *Альманах клинической медицины.* 2014. № 35. С. 94–100.
13. Шилова Л.Н., Чернов А.С., Трубенко Ю.А., Красильников А.Н., Некрасова С.П., Левкина М.В. Синдром Рейно: клинико-иммунологические особенности при разных вариантах // *Фундаментальные исследования.* 2015. № 1–8. С. 1712–1716.
14. Showalter K., Hoffmann A., DeCredico N., Thakrar A., Arroyo E., Goldberg I., Hinchcliff M. Complementary therapies for patients with systemic sclerosis. *Journal of Scleroderma and Related Disorders.* 2019. Vol. 4. Is. 3. P. 187–199. DOI: 10.1177/2397198319833503.
15. Грехов Р.А., Сулейманова Г.П., Харченко С.А., Адамович Е.И. Психофизиологические основы применения лечебного метода биологической обратной связи // *Вест. Волгогр. гос. ун-та. Сер. 11. Естеств. науки.* 2015. № 3 (13). С. 87–96.

СТАТЬЯ

УДК 616.831-005:616.94

ПРОКАЛЬЦИТОНИН – МАРКЕР СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

¹Невзорова М.С., ¹Боталова Н.И., ¹Боталов Н.С., ²Михайлова Н.Д.

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ, Пермь, e-mail: nevzorov.al@yandex.ru;

²ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница № 3», Пермь

Сепсис является важной медико-социальной проблемой и одной из основных причин летальности при развитии критических состояний. На сегодня в мире ежегодно регистрируется более 18 млн случаев сепсиса, что обусловлено использованием большого количества инвазивных медицинских технологий, увеличением объемов оперативных вмешательств, бесконтрольного применения антибактериальных препаратов, увеличением устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. В связи с вышеперечисленным в настоящее время ведется активный поиск объективных биохимических маркеров сепсиса для своевременной диагностики, так как классические маркеры воспаления (количество лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ, уровень СРБ) имеют низкую специфичность и чувствительность. Было проведено исследование содержания прокальцитонина у 487 больных с ОНМК на базе ГБУЗ ПК ГКБ № 3 в отделении реанимации, палаты интенсивной терапии и неврологического отделения на протяжении 2018 г. с целью изучения информативности динамического определения лабораторного маркера сепсиса. В результате установлено, что увеличение концентрации прокальцитонина имеет прямую связь с тяжестью состояния больных. Прокальцитонин является достоверным маркером развития сепсиса у больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Определение его концентрации дает информацию о течении заболевания и позволяет прогнозировать исход болезни.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, прокальцитонин, биохимический маркер сепсиса, синдром системной воспалительной реакции

PROCALCITONIN – MARKER OF SEPSIS-FOR EXAMPLE, PATIENTS WITH ACUTE VIOLATION OF CEREBRAL CIRCULATION

¹Nevzorova M.S., ¹Botalova N.I., ¹Botalov N.S., ²Mikhaylova N.D.

¹Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, e-mail: nevzorov.al@yandex.ru;

²GBUZ PC «City Clinical Hospital № 3», Perm

Sepsis – is an important medical and social problem, remains one of the main causes of death in the development of critical conditions. Today in the world more than 18 million cases of sepsis are registered annually that is connected with wide application of invasive medical technologies, expansion of volumes of surgical interventions, uncontrolled application of antibacterial preparations, increase in antibiotic-resistant microorganisms. Therefore, in recent years there has been an intensive search for objective biochemical marker for the timely diagnosis of sepsis as a classical markers of inflammation (white blood cell count, platelets, leukocyte formula, erythrocyte sedimentation rate, CRP level) have a low specificity and sensitivity. A study of the content of procalcitonin in 487 patients with onmc on the basis of GBUZ PK GKB № 3 in the intensive care unit, intensive care unit and neurological Department during 2018 was conducted to study the in formativeness of the dynamic determination of the laboratory marker of sepsis. As a result, it was found that the increase in the concentration of procalcitonin has a direct relationship with the severity of the condition of patients. Procalcitonin is a reliable marker of sepsis in patients with acute cerebrovascular disease. Determination of its concentration provides information about the course of the disease and allows you to predict the outcome of the disease.

Keywords: acute cerebrovascular accident, procalcitonin, biochemical marker of sepsis, systemic inflammatory reaction syndrome

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – патологический процесс в головном мозге, связанный с недостаточностью кровообращения или спонтанным нетравматическим внутримозговым кровоизлиянием. Инсульт является разновидностью ОНМК и представляет собой внезапное появление очаговой неврологической симптоматики и/или общих мозговых нарушений. Данное состояние может сохраняться более 24 ч или приводить к летальному исходу в короткий промежуток времени вследствие причины цереброваскулярного происхождения. Инсульт яв-

ляется одной из основных причин смерти и инвалидности взрослого населения во всем мире. Среди причин смертности в России инсульт занимает третье место. Риск развития инсульта прогрессивно нарастает с увеличением возраста [1, 2].

Профилактика осложнений ОНМК включает в себя профилактику гипостатической пневмонии, мочевых инфекций, тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен нижних конечностей, водно-электролитных и трофических нарушений [2].

В настоящее время наиболее частыми осложнениями ОНМК являются нозокоми-

альные инфекции, большинство которых имеют бактериальное происхождение. Нозокомиальные инфекции могут вызываться различными возбудителями (облигатные и оппортунистические), которые устойчивы к большинству факторов окружающей среды, быстро приобретая устойчивость к антибиотикам [2, 3].

Среди данных инфекций преобладают инфекции мочевыводящих путей, в 80 % случаев их развитие связано с использованием мочевых дренажей и катетеров, так как острая задержка мочи в остром периоде инсульта развивается у трети больных. Использование антибиотиков широкого спектра действия для профилактики и лечения катетер-ассоциированных инфекций не всегда оказывается эффективным и способствует селекции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [2, 3].

Ежегодно регистрируется свыше 18 млн случаев сепсиса в мире, из которых 30 % заканчиваются летальным исходом, при этом нанося экономический ущерб более чем 20 млрд долл. в год. Такой уровень заболеваемости возникает в результате демографического старения населения, большого количества иммунодефицитных состояний, использования химиотерапии при лечении онкологических заболеваний, широкого применения инвазивных процедур. Сепсис является основной причиной смертности пациентов в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Смертность от сепсиса в Европе варьирует от 28 % до 41 % [1–3].

Сепсис – патологическое состояние, которое развивается в виде синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) в результате попадания в кровь инфекционных агентов. Данный процесс характеризуется полиорганной недостаточностью и тяжелым прогрессирующим течением. Инфекционные агенты могут проникнуть в кровеносное русло различными путями: при генерализации какой-либо местной инфекции или при занесении микроорганизмов извне при оперативных вмешательствах, катетеризации вен и других видах медицинских манипуляций [4].

Возбудителями сепсиса могут быть патогенные, условно-патогенные микроорганизмы: кокки (стафилококки, пневмококки, менингококки), кишечная палочка, синегнойная палочка, микобактерия туберкулеза, клебсиелла, вирусы герпетической группы, грибы рода *Candida*, *Aspergillus* [3, 4].

От стадии септического процесса будет зависеть клиническая картина и диагностика. При сепсисе имеется очаг инфекции и два или более признаков синдрома системной воспалительной реакции: фе-

брильная (38 °C и выше), либо нормальная температура тела, тахикардия (90 ударов в минуту и более), учащение частоты дыхания (более 20 в минуту), лейкоцитоз или лейкопения [4].

За последние десятилетия намного улучшились методы диагностики, что позволяет начинать лечение сепсиса в наиболее ранние сроки, однако показатели летальности продолжают увеличиваться. Исходя из этого, одной из ключевых проблем остается установление методик, позволяющих улучшить точность, воспроизводимость и клиническую ценность диагноза сепсиса. Поэтому в настоящее время ведется активный поиск объективных биохимических маркеров сепсиса, так как нет универсального метода своевременной диагностики данного критического состояния [4, 5].

Прокальцитонин впервые был обнаружен французскими военными врачами при измерении уровней биомаркеров у пациентов с обширными ожогами. У больных с высоким содержанием прокальцитонина в крови в дальнейшем развивались инфекционные осложнения, а именно сепсис и септический шок, что объясняло взаимосвязь между высокими уровнями прокальцитонина и системного воспаления [5].

Прокальцитонин является предшественником кальцитонина, пептидного гормона парафолликулярных клеток щитовидной железы. Препрокальцитонин является исходной белковой молекулой, состоит из аминокислотных остатков 1-141, из которой путем протеолиза образуется прокальцитонин, а затем кальцитонин. В свою очередь, прокальцитонин является гликопротеином, состоящим из 116 аминокислот с молекулярной массой 12793 Да. При отсутствии инфекционно-воспалительного процесса из прокальцитонина образуются гормоны (кальцитонин, катакальцин и М-концевой пептид), которые регулируют фосфорно-кальциевый обмен в организме человека.

Определение прокальцитонина является достоверным маркером развития сепсиса у больных, позволяет выбрать необходимую тактику антибактериальной терапии, оценить ее эффективность, определить оптимальную продолжительность лечения и выявить прогноз заболевания [2, 5].

Главными стимуляторами синтеза прокальцитонина являются бактериальные эндотоксины, индукторами продукции являются липополисахариды грамотрицательных бактерий, которой предшествует повышение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-2, ФНО-альфа. При инфекционных заболеваниях прокальцитонин синтезируется за пределами щито-

видной железы: в печени, почках, мышцах и в жировых клетках. Затем прокальцитонин выделяется в кровоток, накапливается, его уровень в крови возрастает [3, 4].

Диагностическая ценность маркера определяется тем, что уровень прокальцитонина повышается спустя 3 ч при системной реакции организма на инфекцию. При эффективной антибактериальной терапии происходит быстрое снижение прокальцитонина.

Критерии оценки результатов исследования:

– менее 0,05 нг/мл – концентрация прокальцитонина в крови здоровых пациентов, отсутствие ССВР;

– <0,5 нг/мл – незначительная ССВР при местных бактериальных инфекциях с легким течением (тонзиллит, отит, цистит, бронхит);

– 0,5 – < 2 нг/мл – достоверная ССВР, умеренной степени. Инфекция возможна. При доказанной инфекции: диагноз сепсиса положительный. Рекомендованы дальнейшие определения уровня прокальцитонина (каждые 6–24 ч);

– >2, но < 10 нг/мл – тяжелая ССВР, сепсис. Высокий риск развития полиорганной недостаточности. При продолжительном повышенном значении (более 4 дней) коррекция терапии. Неблагоприятный прогноз;

– >10 нг/мл – выраженная ССВР вследствие тяжелого бактериального сепсиса или септического шока – данный уровень прокальцитонина часто связан с органной недостаточностью. Нарастание прокальцитонина – показатель неблагоприятного прогноза [1, 2].

Цель исследования: оценка распространенности септических осложнений у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

Материалы и методы исследования

Были проведены исследования содержания прокальцитонина у 487 больных с ОНМК отделения реанимации, палаты интенсивной терапии и неврологического отделения на протяжении 2018 г. на базе ГБУЗ ПК ГКБ № 3.

Исследования проводились наборами реагентов для иммуноферментного определения концентрации прокальцитонина в сыворотке (плазме) крови «Прокальцитонин – ИФА – БЕСТ».

Принцип анализа: «sandwich» – вариант твердофазного трехстадийного ИФА на планшетах.

– Количество определений: 96 (разборный вариант планшета). Возможно проведение 12 независимых постановок анализа по 8 определений в каждом, включая контроли.

– Чувствительность: 0,04 нг/мл.
– Диапазон измерения: 0–12,8 нг/мл.
– Исследуемый образец: 20 мкл сыворотки или плазмы.

– Общее время инкубации: 2 ч 30 мин.
– Учет результатов: спектрофотометрия на длине волны 450 нм.

– Срок хранения: 12 месяцев при (2–8)°С.
– Наличие калибраторов и контрольного образца.

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном обследовании больных на содержание прокальцитонина в крови выявлено следующее (таблица).

Содержание прокальцитонина в сыворотке крови больных ОНМК

Содержание прокальцитонина, нг/мл	Количество больных	% от общего количества больных
менее 0,05	88	18,1 %
0,05–0,5	152	31,2 %
0,5–2,0	162	33,3 %
2,0–10	53	10,9 %
более 10	32	6,5 %

Из таблицы видно, что у достаточно большого процента (18,1%) больных с ОНМК содержание прокальцитонина не превышало нормальные пределы. Это свидетельствует на данном этапе об отсутствии системной воспалительной реакции. Из этого числа больных повторно было назначено исследование прокальцитонина 36 больным. В последующем у 14 больных отмечилось ухудшение состояния и повышенные значения прокальцитонина, что означало развитие более поздних осложнений, присоединение бактериальных инфекций. Так как этим больным была назначена эффективная антибактериальная терапия, цифры значений прокальцитонина быстро пришли в норму.

Содержание прокальцитонина в крови от 0,5 до 2,0 нг/мл (рисунок) было выявлено у большинства больных с ОНМК (33,3%), что свидетельствует о наличии у них системной инфекции.

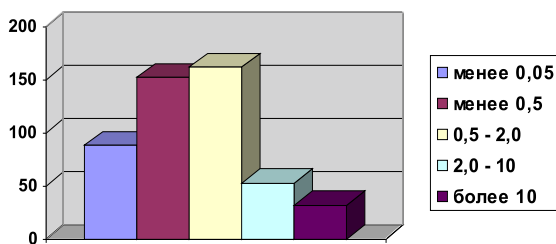
Для уточнения диагноза «сепсис» в этих случаях рекомендуется дальнейшее определение прокальцитонина в крови в динамике с частотой повторения через 6–24 ч. Из этой категории больных повторное обследование на содержание прокальцитонина было назначено 83 больным:

– у 42 больных наметилась положительная динамика, что свидетельствует об адекватной антибактериальной терапии, или

повышение уровня прокальцитонина было транзиторным вследствие гипоксии;

– у 14 больных зарегистрировано отсутствие динамики, но у этих больных имелись два и более признаков синдрома системной воспалительной реакции;

– у 27 больных зарегистрирована отрицательная динамика в количественном содержании прокальцитонина и наличии очага инфекции и признаков ССВО (синдрома системной воспалительной реакции).



Концентрация прокальцитонина в сыворотке крови больных с ОНМК

Также в дальнейшем были направлены на обследование 68 больных с содержанием прокальцитонина от 0,05 до 0,5 нг/мл. У 13 больных было отмечено повышение прокальцитонина по сравнению с первоначальным, что свидетельствует о генерализации процесса. Динамическое определение прокальцитонина выявило у 9 больных постепенное нарастание цифр в течение продолжительного времени, что определило необходимость интенсивной терапии.

У категории больных с содержанием прокальцитонина от 2,0 до 10 нг/мл была отмечена тенденция к последующему повышению уровня прокальцитонина, что свидетельствовало об инфекционном процессе с системным воспалением, приведшим к сепсису, в результате чего были предприняты соответствующие терапевтические стратегии. Содержание прокальцитонина более 10 нг/мл наблюдалось исключительно у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком.

Выводы

1. Прокальцитонин является достоверным ранним маркером развития сепсиса у больных с острым нарушением мозгового кровообращения, что позволяет своевременно начать эффективную терапию.

2. Исследования концентрации прокальцитонина дают информацию о течении заболевания и позволяют прогнозировать исход болезни.

3. Определение прокальцитонина с учетом анамнеза и клинического состояния пациента позволяет дифференцировать воспалительные процессы бактериальной или вирусной этиологии на ранних этапах.

4. Определение прокальцитонина является одним из самых хронологически быстрых в выполнении лабораторных показателей, что делает этот показатель исключительно ценным в выявлении и диагностике выраженности бактериальных инфекций, оценке эффективности проводимого лечения и мониторингирования состояния больных с сепсисом, септическим шоком.

Сепсис у больных с ОНМК является актуальной медико-социальной и экономической проблемой здравоохранения. Данное заболевание представляет собой гетерогенный процесс с выраженной индивидуальной вариабельностью, чем усложняет постановку диагноза и проведение лечения.

Определение прокальцитонина в крови позволяет верифицировать диагноз в ранние сроки, контролировать эффективность процесса лечения, прогнозировать течение заболевания. Выбор алгоритма практического применения биохимических маркеров сепсиса является перспективной клинической задачей, должно использоваться в рутинной практике в отделениях интенсивной и неотложной терапии.

Список литературы

1. Звягин А.А., Демидова В.С., Смирнов Г.В. Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса // Раны и раневые инфекции. 2016. № 3. С. 19–22.
2. Никифорова Ю.Г., Точилов С.А., Марочков А.В. Сравнительная оценка информативности определения прокальцитонина, С-реактивного белка и холестерина как лабораторных маркеров сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016. № 13. С. 47–48.
3. Климов И.А., Коломеец Ю.В., Попов К.С., Новиков Е.А. Применение интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря в стандарте оказания медицинской помощи больным с ОНМК // Военно-медицинский журнал. 2008. № 10. С. 59–60.
4. Якубцевич Р.Э. Сепсис в интенсивной терапии: современные аспекты диагностики // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016. № 1. С. 11–12.
5. Колесниченко А.П., Мосякин Н.А., Распопин Ю.С., Кондрашов М.А. Информативность различных биохимических маркеров сепсиса: литературные и собственные данные // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 4. С. 11–13.

ОБЗОР

УДК 616.074

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
ЦЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ВОДНОГО ГОМЕОСТАЗА
У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ****Левина Ю.В.***ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Смоленск, e-mail: adm@smolgm.ru*

Любое заболевание сопровождается развитием стрессовой реакции, вследствие чего может развиться несостоятельность какой-либо из сфер регуляции. Это может привести организм к функциональному срыву при неспособности обеспечения компенсации нарушений гомеостаза. Затем следует дезадаптация, приводящая к патологии или неблагоприятным последствиям при выходе из критического состояния. При этом лечебные мероприятия должны быть направлены на возможное восстановление нормального уровня жизнедеятельности. Одним из механизмов ответной реакции организма на патологический процесс является феномен адаптационной стабилизации структур. В основе этого процесса лежит механизм накопления белков семейства HSP70, то есть белков теплового шока. Эти белки обладают уникальной способностью дезагрегировать или восстанавливать поврежденные клеточные структуры. В экстремальных условиях в процессе адаптации происходят изменения на уровне взаимодействия между водой и молекулой полимера и формирование более устойчивой гидратной оболочки. Кровь как интегрирующая среда организма участвует в развитии адаптационных механизмов, поэтому структурно-функциональные нарушения в любой доминирующей системе будут вызывать неспецифические, но адекватные изменения, особенно в её клеточных элементах. Выявление динамики внутриклеточных изменений является необходимым для отбора критериев оценки индивидуальных адаптивных возможностей организма, эффективности проводимой терапии, прогнозирования развития осложнений.

Ключевые слова: свободная и связанная вода, цельная кровь, плазма, эритроцитарная масса**MODERN CONCEPTS OF DIAGNOSTIC VALUE OF STUDYING OF WATER
HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH DIFFERENT PATHOLOGIES****Levina Yu.V.***Smolensk State Medical University Ministry of Health of Russia, Smolensk, e-mail: adm@smolgm.ru*

Any disease is accompanied by the development of a stress reaction, as a result of which the insolvency of any of the spheres of regulation can develop. This can lead the body to a functional breakdown when unable to provide compensation for homeostasis disorders. This is followed by maladaptation, leading to pathology or adverse consequences when leaving the critical state. At the same time, therapeutic measures should be aimed at the possible restoration of the normal level of life. In extreme conditions, the adaptation process changes the level of interaction between water and the polymer molecule and the formation of a more stable hydrate shell. Blood as an integrating environment of the organism participates in the development of adaptive mechanisms, so structural and functional disorders in any dominant system will cause nonspecific but adequate changes, especially in its cellular elements. Identification of dynamics of intracellular changes is necessary for selection of criteria of an assessment of individual adaptive possibilities of an organism, efficiency of the carried-out therapy, forecasting of development of complications.

Keywords: free and bound water, whole blood, plasma, erythrocyte mass

С 1980-х гг. структура воды широко изучается в крови у пациентов с различными заболеваниями, включая заболевания внутренних органов, головного мозга, крови, при метаболических нарушениях. Выявление изменений в какую-либо сторону в плазме или в форменных элементах применяется в медицине с целью проведения дифференциальной диагностики в сомнительных случаях, для определения компенсаторных возможностей организма [1, 2].

Целью исследования является изучение способов оценки водного гомеостаза у пациентов с патологией разных органов и систем, а также выявление их диагностической ценности в клинической практике.

*Изменение распределения водных фракций
при язвенной болезни желудка*

Изучены изменения водного обмена у пациентов с язвенной болезнью, бронхиальной астмой и артериальной гипертензией. При язвенной болезни в зависимости от стадии течения были выявлены изменения процессов гидратации макромолекул форменных элементов, которые в большинстве своем представлены красными клетками крови (эритроцитами). В стадии острого течения язвенной болезни в форменных элементах крови значительно снижалось содержание связанной фракции воды ($19,19 \pm 0,24$) и повышалось содержание свободной воды ($46,11 \pm 0,32$), при отсутствии изменений

содержания общей воды ($65,30 \pm 0,16$) по сравнению с распределением фракций воды у людей в контрольной группе $22,46 \pm 0,34$, $42,82 \pm 0,42$ и $65,28 \pm 0,21$ соответственно. Эти изменения являются свидетельством внутриклеточного и тканевого дисбаланса гидратации макромолекул у больных. Такие изменения нарушают их функциональную активность. Лёдоподобно организованная вокруг белковых молекул вода защищает структуру молекулы от негативных внешних воздействий. Вышеописанные изменения соотношений водных фракций приводят к большей возможности контактов молекулы с другими веществами за счет более легких микродвижений, становится выше реактивность молекулы и она быстрее вступает в обменные процессы. Это является причиной тесной связи между интенсивным белковым обменом и изменением соотношения фракций воды в сторону возрастания свободной и снижения связанной. При переходе течения болезни в подострую стадию содержание связанной воды увеличивалось ($20,38 \pm 0,25$) и снижалось содержание свободной фракции ($45,30 \pm 0,30$) в форменных элементах. В процессе выздоровления процессы нормализации соотношений водных фракций продолжались, но даже в стадию ремиссии содержание связанной воды в форменных элементах оставалось ниже по сравнению с контрольной группой. Четкая связь выявленных изменений позволяет использовать это исследование для контроля лечения, стадийности и тяжести течения заболевания, так как классический метод наблюдения – фиброгастродуоденоскопия – является более инвазивным и трудно переносимым для пациентов [3, 4].

Проводилось изучение процессов гидратации у пациентов с бронхиальной астмой. При обострении заболевания содержание связанной воды составило $22,77 \pm 0,49\%$, а в период ремиссии – $25,15 \pm 0,29\%$. В фазу ремиссии уровень связанной воды в форменных элементах повышался, а уровень свободной воды снижался при неизменном уровне общей воды. Изменений процессов гидратации в плазме крови не выявлено. При сравнении полученных показателей с соответствующими данными у здоровых людей было выявлено повышение содержания связанной воды и снижение содержания свободной фракции воды при отсутствии динамики общей воды. Кроме того, было оценено влияние проводимой терапии на изменение водных фракций. При лечении ингаляционными глюкокортикоидами снижался уровень свободной воды в форменных элементах крови, а уровень связанной воды значительно повышался, по сравне-

нию с пациентами, получавшими только агонисты β_2 -рецепторов.

Результаты изучения процессов гидратации у пациентов с артериальной гипертензией показывают изменения водных фракций в виде снижения содержания связанной воды и увеличения – свободной. Эти изменения наиболее значимо происходят при артериальной гипертензии III степени [5].

Дифференциальная диагностика при заболеваниях крови

Изучены изменения состояния гидратации у пациентов с заболеваниями крови, в частности с острыми и хроническими лейкозами. При хроническом лимфолейкозе в развернутую стадию у пациентов повышается уровень связанной фракции воды на $14,83\%$ относительно значений у здоровых людей и увеличивается уровень свободной фракции на $11,56\%$. Эти изменения свидетельствуют о повышенной проницаемости мембран форменных элементов у этих пациентов и приводят к изменению Na^+/K^+ -баланса и гипергидратации клеток крови. В это же время в плазме крови уровень связанной воды возрастает на $17,01\%$ при значительном уменьшении свободной фракции воды; общее содержание воды также значительно увеличивается. В стадии исхода хронического лимфолейкоза происходят те же изменения водных фракций, но значительно выражены изменения гидратации форменных элементов.

Изменения, выявленные при хроническом миелолейкозе, соответствовали вышеописанным при хроническом лимфолейкозе.

Несколько другие изменения гидратации происходят при остром лейкозе. При дебюте этого заболевания снижается уровень связанной воды в форменных элементах на $15,89\%$, а свободной воды возрастает на $11,05\%$ при возрастании уровня общей воды. В плазме крови в эту фазу также увеличивается содержание общей воды и её свободной части. Следует подчеркнуть, что изменения гидратации в дебюте острого лейкоза сходные с изменениями в терминальной стадии течения хронических лимфо- и миелолейкозов. В процессе лечения и ремиссии острого лейкоза в форменных элементах и плазме крови больных возрастает уровень связанной фракции при сохранении высокого содержания общей воды и её свободного компонента [6, 7].

Состояние гидратации у пациентов с травмой и опухолью головного мозга

Ещё одним направлением было активное исследование изменений водного

гомеостаза при травмах и опухолях головного мозга. Проводилось изучение распределения водных фракций в крови и спинномозговой жидкости у соответствующих пациентов дилатометрическим методом в модификации Н.Ф. Фаращука [8].

Была выявлена динамика параметров, которые соответствовали давности черепно-мозговой травмы и тяжести её течения. Разница в полученных результатах у пациентов с ушибом головного мозга и его сотрясением позволяет использовать показатели соотношения водных фракций как критерий дифференциальной диагностики при травме головного мозга. Выявлен дисбаланс водных фракций у пациентов с последствиями перенесенной черепно-мозговой травмы в виде посттравматической симптоматической эпилепсии. Для выбора тактики лечения и оценки его эффективности у пациентов с новообразованиями головного мозга важным является наличие и степень выраженности отека ткани головного мозга вблизи опухоли. Несмотря на возможности современных технологий в виде разновидностей компьютерных томография головного мозга, оценка процессов гидратации крови у таких пациентов имеет высокую значимость, так как, в отличие от первых, не несет дозы облучения пациента (а для контроля необходимо многократное исследование) и не требует таких финансовых затрат для проведения процедуры [9].

В 2006 г. исследовались процессы приспособления организма и изменения реологических свойств крови и водного баланса при экспериментальной гиперволемии и гиповолемии [10].

Состояние водного гомеостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца

В 2012 г. закончено исследование процессов гидратации у пациентов с ишемической болезнью сердца. Было установлено, что при различных формах ишемической болезни сердца баланс водных фракций значительно изменяется. У пациентов с однократно перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе основные изменения водного гомеостаза наблюдаются в цельной крови и плазме крови, при повторных коронарных катастрофах – в плазме крови и её форменных элементах.

В рамках этой и других научных работ, посвященных изучению распределения водных фракций, выявлено, что в острой стадии течения инфаркта миокарда в крови пациентов нарастает содержание связанной воды в цельной крови и плазме, что объясняется компенсаторно-приспособительными механизмами организма. В то же время

повышенное содержание свободной воды у пациентов с перенесенной коронарной катастрофой говорит о дезадаптации механизмов приспособления к патологическим изменениям. Эти изменения приводят к гипергидратации эритроцитов и являются маркером тяжести течения заболевания [11–13].

Инструментальные способы изучения водного гомеостаза

Кроме клинической значимости определения водных фракций в плазме крови и её форменных элементах, в последние годы очень важным является внутри- и внеклеточное распределение воды при различных заболеваниях. Это возможно определить с помощью различных аппаратных методов, но наиболее часто используемым является метод биоимпедансометрии. Этот метод основан на определении электрической проводимости и сопротивляемости тканей организма. Основными проводниками электрического тока в теле человека являются ткани с большим содержанием воды с растворенными в ней электролитами. Удельное сопротивление тканей организма, которое определяется при заданной частоте, значительно изменяется в условиях патологии (отека, ишемии, опухоли и др.). Показатели электрического импеданса изучены при патологии различных органов.

Современные методы, основанные на измерении активного и реактивного компонентов импеданса тканей внутренних органов, широко используются в медико-биологических исследованиях. Многофакторность зависимости электрических свойств тканей позволяет оценивать их ответ на изменения внутренней среды организма и использовать специальные методические подходы для идентификации морфофункциональных нарушений в тканях с реакциями со стороны показателей импеданса. Унифицированной аппаратуры и общепринятого метода регистрации электропроводящих свойств тканей пока не существует, обычно используются стандартные реографы, снабженные игольчатыми электродами (с диаметром кончика 60–70 мкм); измерения проводят на нескольких частотах. Феномены, наблюдаемые при взаимодействии биологических тканей с внешним переменным электрическим током, являются тонкими индикаторами происходящих в них морфофункциональных процессов [14]. В частности, изменения импеданса тканей на низких частотах могут быть обусловлены изменениями кровотока и лимфотока, а на высоких частотах изменения импеданса свидетельствуют об изменениях внутрикле-

точных процессов. Показатели электроимпедансометрии могут быть использованы для определения степени склерозирования тканей, соотношения стромальных и паренхиматозных компонентов, изменения межклеточных пространств, появления атипичных клеток и др. [15, 16].

Метод биоимпедансометрии использован для оценки эффективности защиты миокарда в процессе хирургического вмешательства (на открытом сердце) [15, 17]. Измерения импеданса проводили практически в течение всего периода искусственного кровообращения по классической схеме на двух частотах – 110 кГц и 9,4 кГц – и рассчитывали коэффициент поляризации Кп. Проанализированы электропроводящие свойства правого желудочка сердца у пациентов, подвергавшихся хирургическому вмешательству. До пережатия аорты сопротивление миокарда практически не менялось, что показывало стабильность состояния внеклеточного и внутриклеточного пространства. Через несколько секунд после пережатия аорты Кп резко возрос за счет роста сопротивления на низкой частоте. Эти изменения можно объяснить объемной разгрузкой мелких кровеносных сосудов с последующим относительным обезвоживанием интерстициального пространства.

В последнее время удобной моделью для скрининга побочных кардиотоксических эффектов новых лекарственных препаратов являются кардиомиоциты человека или экспериментальных животных, выращенные в культуре из плюрипотентных стволовых клеток. Такие клетки способны к синхронизированному циклу сокращения-расслабления за счет того, что в них экспрессируются ионные каналы, формирующие потенциал действия кардиомиоцитов [18, 19]. Анализ влияния химических агентов на различные аспекты клеточной жизнедеятельности основан на использовании технологии электроимпедансометрии, которая позволяет также количественно оценить сократительную способность кардиомиоцитов. Данные модели используются для определения модулирующих или ингибирующих свойств новых химических агентов в аспекте воздействия на ионные каналы кардиомиоцитов, на внутриклеточные потоки ионов и в конечном счете на ритмичность сокращений. Технологии электроимпедансометрии помогают отслеживать предпосылки для развития аритмий, которые являются частым побочным эффектом лекарственных препаратов [20, 21].

Параметры биоимпедансометрии были верифицированы с данными гистологи-

ческих изменений и в настоящий момент могут использоваться клиницистами в качестве быстрой диагностики изменений в миокарде при острой коронарной катастрофе, цитотоксических и стрессорных повреждениях кардиомиоцитов. В исследовании с экспериментальным острым инфарктом миокарда было показано уменьшение коэффициента поляризации на 30 % и более, его нормализация отмечалась в случае стабильного течения реконвалесценции к концу второй недели. Состояние алкогольной интоксикации приводило к снижению показателей импеданса на 20–25 %. А вот в случае иммобилизационно-болевого стресса параметры биоимпеданса имеют тенденцию к повышению. Результаты нескольких научных исследований, посвященных изучению параметров импеданса миокарда, имеют одностороннюю направленность и дают четкое представление о том, что морфологические изменения сердечной мышцы приводят к изменениям её электропроводящих свойств. Метод электроимпедансометрии (частота 10 кГц) с последующим гистологическим анализом препаратов был применен и для оценки повреждающего действия на миокард экспериментальных животных этилового спирта, иммобилизационно-болевого стресса, кардиопротекторного действия мексидола и кардиотоксического действия доксорубина гидрохлорида [22]. У животных, подвергавшихся воздействию этилового спирта, наблюдали уменьшение толщины стенок желудочков сердца и их умеренную дилатацию. В миокарде зарегистрированы выраженный интерстициальный отек и набухание кардиомиоцитов, мелкие рассеянные очаги некроза с лизисом кардиомиоцитов, при этом показатели импеданса снижались по сравнению с нормой на 20–25 %. По данным литературы, снижение электрического сопротивления миокарда может быть одним из признаков ишемического повреждения кардиомиоцитов [23].

В 2016 г. опубликованы данные исследования о распределении объемов жидкостей организма у больных с острой коронарной патологией с учетом гипертрофии миокарда левого желудочка [24]. Кроме того, были изучены изменения распределения водных секторов организма при остром инфаркте миокарда, а также при диффузных поражениях сердечной мышцы при помощи биоимпедансометрии [25].

Одним из самых современных методов оценки водного баланса организма пациента с сердечно-сосудистой патологией является определение внутригрудного им-

педанса. Этот метод позволяет оценить уровень водной нагрузки на малый круг кровообращения, то есть накопление жидкости в грудной полости. Внутригрудной импеданс определяется при помощи анализатора электрического сопротивления тканей грудной клетки, встроенного в имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор или кардиостимулятор. Такое устройство обладает функцией оповещения пациента о превышении порога допустимых значений и необходимости обратиться к врачу [26–28].

В нескольких научных исследованиях выявлена связь между повышением показателей внутригрудного импеданса и прогрессированием и декомпенсацией сердечной недостаточности. Кроме того, выявлена связь этих изменений с развитием жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца [29, 30].

Заключение

В результате изучения литературы по представленной теме, можно сделать выводы о том, что вода как самостоятельное вещество, так и молекулярная структура в организме всегда была предметом научного поиска ученых. Однако с появлением новых технических возможностей в науке однозначных выводов о роли воды в биологических процессах сделано не было. Наоборот, открытие более тонких механизмов биологических реакций приводило к выявлению участия воды и на этом уровне. Следовательно, изучение структурных особенностей водных фракций при различных заболеваниях на современном этапе является перспективным и необходимым направлением научной деятельности для выявления и понимания новых патогенетических реакций при их развитии.

Список литературы

1. Фаращук Н.Ф., Рахманин Ю.А. Вода – структурная основа адаптации. Москва – Смоленск, 2004. 180 с.
2. Фаращук Н.Ф. [и др.] под общей редакцией проф. Н.Ф. Фаращука. Структура воды в крови: клинические аспекты. Смоленск: Изд-во СГМА, 2007. 300 с.
3. Никитин Г.А., Михалик Д.С. Состояние белкового обмена в слизистой оболочке желудка у больных язвенной болезнью // Вестник Смоленской медицинской академии. 2001. № 2. С. 74–76.
4. Никитин Г.А. Микроциркуляция и обменно-трофические процессы в слизистой оболочке желудка больных язвенной болезнью: дис. ... докт. мед. наук. Смоленск, 2002. 225 с.
5. Кислова Н.Е. Качество жизни и психологический статус больных бронхиальной астмой в комплексной оценке эффективности ингаляционной стероидной терапии: дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2003. 190 с.
6. Литвинов А.В. Состояние гидратации крови и её компонентов у больных острыми и хроническими лейкозами // Терапевтический архив. 1997. Т. 69. № 4. С. 54–56.
7. Литвинов А.В., Милягин В.А., Цепова Е.Л., Дьяков М.Ю. Состояние гидратации плазмы как критерий дифференциальной диагностики развернутой и терминальной стадий хронического лейкоза // Гематология и трансфузиология. 1997. Т. 42. № 3. С. 23–25.
8. Фаращук Н.Ф. Способ определения функционального состояния растительных и животных организмов // Авторское свидетельство № 1544381, 22.10.1989.
9. Маслова Н.Н., Прохоренкова Н.А. Терапия тревожных расстройств у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями // Врач. 2010. № 2. С. 52–54.
10. Кучин А.Н. Состояние гидратации и реологические свойства крови при экспериментальном изменении водного баланса организма: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ярославль, 2006. 22 с.
11. Микашинович З.И., Гридасова Р.А., Олемпиева Е.В., Коваленко Т.Д. Новые лабораторные критерии диагностики инфаркта миокарда // Медицинский вестник Юга России. 2010. № 1. С. 58–61.
12. Микашинович З.И., Суроедова Р.А., Олемпиева Е.В. Оценка водного обмена у пациентов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2009. № 4. С. 628–629.
13. Микашинович З.И., Суроедова Р.А., Олемпиева Е.В. Параметры водного гомеостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. № 3 (108). С. 84–86.
14. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Лапий Г.А., Балахин С.М., Бушманова Г.М., Преображенская В.К. Электромиметрическая в гистологической технологии // Фундаментальные исследования. 2013. № 6–5. С. 1164–1167.
15. Бледжанц Г.А., Бубнов В.А., Пузенко Д.В., Черепенин В.А. Электрическая импедансометрия – новый метод оценки защиты миокарда при операциях на сердце с искусственным кровообращением // Клиническая практика. 2012. № 1. С. 23–33.
16. Моисеев В.П., Шелепин А.А. Алкоголь и болезни сердца: руководство. М., 2009. 168 с.
17. Бубнов В.А., Пузенко Д.В. Биоэлектрическая импедансометрия как метод оценки состояния миокарда во время операции на открытом сердце // Клиническая практика. 2012. № 3. С. 25–30.
18. Robertson C., Tran D.D., George S.C. Concise review: Maturation phases of human pluripotent stem cell derived cardiomyocytes. Stem Cells. 2013. Vol. 31. P. 829–837.
19. Sirenko O., Cromwell E.F., Crittenden C., Wignall J.A., Wright F.A., Rusyn I. Assessment of beating parameters in human induced pluripotent stem cells enables quantitative in vitro screening for cardiotoxicity. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2013. Vol. 273. P. 500–507.
20. Pointon A., Harmer A.R., Dale I.L., Abi-Gerges N., Bowes J., Pollard C., Garside H. Assessment of Cardiomyocyte Contraction in Human-Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes. Toxicol. Sci. 2015. Vol. 144 (2). P. 227–237.
21. Scott C.W., Zhang X., Abi-Gerges N., Lamore S.D., Abassi Y.A., Peters M.F. An Impedance-Based Cellular Assay Using Human iPSC-Derived Cardiomyocytes to Quantify Modulators of Cardiac Contractility. Toxicol. Sci. 2014. Vol. 142 (2). P. 331–338.
22. Новиков В.Е., Крикова А.В., Новиков А.С. Биомиметрическая оценка повреждения миокарда различными экзогенными факторами // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011. № 1. С. 16–18.
23. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Глухов Б.М., Кулешов В.М., Исаенко В.Н., Семенов Д.Е., Чуринов Б.В. Поляризационные свойства и электропроводность тканей мышей СВА при алкогольной интоксикации в раннем постмортальном периоде // Фундаментальные исследования. 2013. № 10–3. С. 580–583.
24. Батюшин М.М., Головинова Е.О., Левицкая Е.С., Руденко Л.И., Хрипун А.В. Анализ распределения объемов

жидкостей организма у больных с острой коронарной патологией с учетом гипертрофии миокарда левого желудочка // Архив внутренней медицины. 2016. Т. 6. № 5. С. 23–29. DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-5-23-29.

25. Торнуев Ю.В., Балахнин С.М., Преображенская В.К., Манвелидзе Р.А., Ивлева Е.К. Биоимпедансометрия миокарда при очаговых и диффузных повреждениях различного генеза // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25001> (дата обращения: 18.11.2019).

26. Гаврюшина С.В., Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т. Клиническая значимость оценки внутригрудного импеданса у больных с хронической сердечной недостаточностью // Неотложная кардиология. 2015. № 2. С. 34–40.

27. Рычков А.Ю., Дубровская Э.Н., Харац В.Е., Хорькова Н.Ю., Дюрягина Е.Л. Изменения внутригрудного им-

педанса и желудочковые аритмии // Вестник аритмологии. 2013. № 72. С. 48–49.

28. Chikezie K. Alvarez, Edmond Cronin, William L. Baker and Jeffrey Kluger. Heart failure as a substrate and trigger for ventricular tachycardia. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2019. V. 56. Is. 3. P. 229–247. DOI: 10.1007/s10840-019-00623-x.

29. Ossama K. Abou Hassan and Marwan M. Refaat, Changes in intrathoracic impedance and episodes of ventricular arrhythmias in patients with heart failure and reduced ejection fraction, *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2018. Vol. 41. no. 12. P. 1583–1584. DOI: 10.1111/pace.13536.

30. Osman M., Ahmed A., Alzubi H., Kheiri B., Osman K., Barbarawi M., Rios-Bedoya C.F., Bachuwa G., Hassan M. Association between changes in the intrathoracic impedance and ventricular arrhythmias in patients with heart failure. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2018. Vol. 41. no. 12. P. 1577–1582. DOI: 10.1111/pace.13535.

СТАТЬЯ

УДК 618.5-06

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЯ
У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ**

¹Каменских Г.В., ²Новикова В.А.

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения
Краснодарского края, Краснодар, e-mail: gaene@mail.ru;

²ФГАОУ ВО РУДН, Москва, e-mail: vladislavan@mail.ru

Разработаны модели прогноза патологической кровопотери при преждевременных родах, позволяющей оптимизировать меры профилактики, снизить частоту и объем кровотечения, улучшить исходы родов. Период выполнения исследования: 2013–2017 гг. Общее число родов составило 17656, родов с кровотечением – 1442, преждевременных родов – 412, с патологической кровопотерей – 364, с массивной кровопотерей – 48. Показано, что преждевременные роды, начиная с 22 недель беременности, сопряжены с риском кровотечения. Структура основных причин патологической и массивной кровопотери при преждевременных родах и родах в срок отличается. Доминирующими причинами массивной кровопотери при очень ранних и ранних преждевременных родах являются предлежание плаценты с аномалией ее инвазии, гипотония матки. Иммуногистохимической детерминантой гипотонического кровотечения при преждевременных родах является низкий уровень экспрессии рецепторов прогестерона в миометрии и децидуальной ткани, что сопряжено с необходимостью более продолжительной управляемой баллонной тампонады матки, в послеродовом периоде – с субинволюцией матки, низкими показателями индекса резистентности маточных артерий. Прогнозирование патологической кровопотери при преждевременных родах (Se = 90,7%, Sp = 100%) позволяет своевременно провести профилактику, снизить частоту патологической кровопотери на 11%.

Ключевые слова: акушерское кровотечение, массивная кровопотеря, преждевременные роды, индекс кровопотери, гипотоническое кровотечение, экспрессия рецепторов прогестерона в децидуальной ткани миометрия, индекс резистентности маточных артерий

**POSSIBILITIES FOR FORECASTING OF HEMORRHAGE
IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTHS**

¹Kamenskikh G.V., ²Novikova V.A.

¹«Regional Clinical Hospital No. 2» of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory,
Krasnodar, e-mail: gaene@mail.ru;

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, e-mail: vladislavan@mail.ru

Models for predicting pathological blood loss in premature births have been developed, which allow optimizing preventive measures, reducing the frequency and volume of hemorrhage, and improving outcomes of childbirth. Period of research: 2013–2017 The total number of births was 17656, births with obstetric hemorrhage – 1442, premature birth – 412, with pathological blood loss – 364, with massive blood loss – 48. Revealed that premature birth starting from 22 weeks of pregnancy are associated with a risk of obstetric hemorrhage. The structure of the main causes of pathological and massive blood loss during premature birth is different from birth in term. The dominant causes of massive blood loss in very early and early premature births are placenta previa with abnormality of its invasion, uterine hypotension. The immunohistochemical determinant of hypotonic hemorrhage during preterm delivery is the low level of expression of progesterone receptors in the myometrium and decidual tissue, which is associated with the need for a longer, controlled uterine balloon tamponade, in the postpartum period with subinvolution of the uterus, low rates uterine artery resistance index. Prediction of pathological hemorrhage with premature birth (Se = 90.7%, Sp = 100%) allows timely preventive measures to be taken to reduce the frequency of pathological blood loss by 11%.

Keywords: obstetric hemorrhage, massive hemorrhage, premature birth, blood loss index, hypotonic bleeding, expression of progesterone receptors in the decidual myometrium tissue, uterine artery resistance index

Акушерские кровотечения осложняют 3–5% родов [1, 2]. Тяжелые послеродовые кровотечения (ПРК) относятся к потенциально угрожающим жизни состояниям [3, 4]. До настоящего времени не найдено абсолютно эффективного способа предотвращения ПРК. Несмотря на проведение утеротонической профилактики, у 95,3% рожениц, частота ПРК может составлять 1,2% [5].

Современные подходы к диагностике, лечению ПРК имеют этиопатогенетическую

основу [6; 7]. Предложены меры борьбы с гипотонией матки [8], при родоразрешении путем кесарева сечения и предлежании плаценты в том числе [9]. При своевременной диагностике аномалии инвазии плаценты (АИП) используются органосохраняющие и кровесберегающие методики [10]. ПРК могут быть острыми и высокообъемными и нередко обусловлены сочетанием причин. В современных литературных источниках основные сведения касательно ПРК посвящены доношенной беременности. Од-

нако частота преждевременных родов (ПР) в мире составляет 10–25 %, и относительный риск (ОР) значительного ПРК при весе плода <2 кг и >4 кг может быть сопоставим (ОР = 1,55 (95 % ДИ 1,31–1,83, $p < 0,0001$) в сравнении ОР = 1,22 (95 % ДИ 1,12–1,32, $p < 0,0001$) [11]. Согласно современным литературным базам данных за 2013–2018 гг. многоцентровых исследований по оценке особенностей ПРК при ПР нет, что обосновало проведение настоящего исследования.

Цель исследования: разработать модель прогноза патологической кровопотери при преждевременных родах, позволяющей оптимизировать меры профилактики, снизить частоту и объем кровотечения, улучшить исходы родов.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в 2013–2017 гг. в перинатальном центре государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» (ПЦ ГБУЗ ККБ № 2) департамента здравоохранения Краснодарского края. Проведено проспективное когортное контролируемое исследование. Основным критерием включения в исследование явились акушерское кровотечение, срок беременности 22 недели и более. Критерии исключения: наличие генетически детерминированной патологии гемостаза, экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации. Сформированы 3 клинические группы (рис. 1).

Клиническая классификация акушерских кровотечений соответствовала федеральным клиническим рекомендациям (2014; 2018) [12–14]. Анамнестические данные изучались из медицинской доку-

ментации форма № 096/у, № 010у, форма № 003/у, форма № 111/у, форма № 113/у. Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили с помощью аппаратов экспертного класса Voluson-730, PHILIPS HD11, магнитно-резонансная томография (низкопольный томограф APERTO Lucent компании Hitachi – индукция магнитного поля 0,4 Тесла, томограф открытого типа OASIS компании Hitachi с индукцией магнитного поля 1,2 Тесла). На 3 сутки после родов оценивался объем послеродовой матки, ИР маточных сосудов. Оценивали экспрессию стероидных рецепторов. Иммуногистохимическому исследованию подвергали ткань миометрия и децидуальной ткани. Применялись первичные моноклональные антитела: к рецепторам прогестерона (rabbit monoclonal antibody, IgG [SP2], C-term, Spring Bioscience, USA). Уровень экспрессии рецепторов оценивали по H-score. Статистический анализ выполняли с использованием статистических пакетов программ Statistica 12.0, Microsoft Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ структуры родов в Перинатальном центре (ПЦ) ГБУЗ ККБ № 2 в период 2013–2017 гг. показал, что ПР значительно чаще осложняются ПРК в сравнении с доношенной беременностью (ДБ) [ОР = 5,18, 95 % ДИ 4,89–5,5]. Возрастной диапазон женщин, включенных в исследование варьировал от 18 до 47 лет, индекс массы тела (ИМТ) – от 19,33 до 53,07. 83 % женщин находились в браке. Доля первородящих с ПК при ПР была значительно меньше, чем при ДБ (соответственно 34,48 % и 63,16 %, $\chi^2 = 85,0$, $p < 0,001$).



Рис. 1. Принцип формирования клинических групп

При ПР риск ПК для первородящих был ниже, чем при ДБ [ОШ = 0,55, 95 % ДИ 0,47–0,64]. Клинико-анамнестические характеристики женщин при ПР_ПК и ПР_МК были сопоставимы ($p > 0,05$). Значимый вклад в шансы кровотечения при ПР вносили репродуктивные факторы (табл. 1).

Возраст менархе при ПР_ПК был ниже (соответственно $12,69 \pm 1,0$ и $13,32 \pm 1,16$ лет, $p = 0,04$).

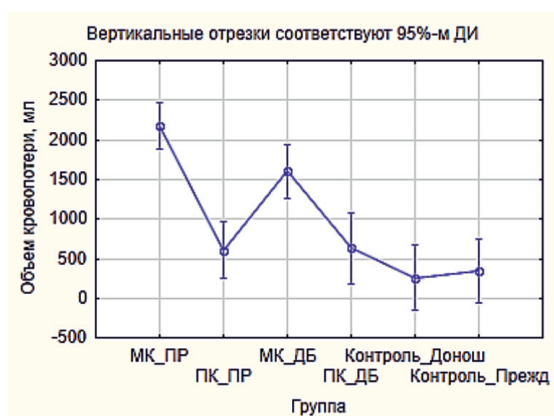
При ПР шансы МК в сравнении с ПК были значительно выше при наличии в анамнезе кесарева сечения (ОШ = 3,716, 95 % ДИ 1,976–6,989) и вагинита (ОШ = 9,606, 95 % ДИ 4,963–18,596); хронической артериальной гипертензии (ХраГ) (ОШ = 53,811, 95 % ДИ 11,488–252,055) и железодефицитной анемии (ЖДА) (ОШ = 4,419, 95 % ДИ 2,217–8,808). Установлено, что объем кровопотери (мл/кг) по-разному соотносился с ИМТ (рис. 2).

Таблица 1

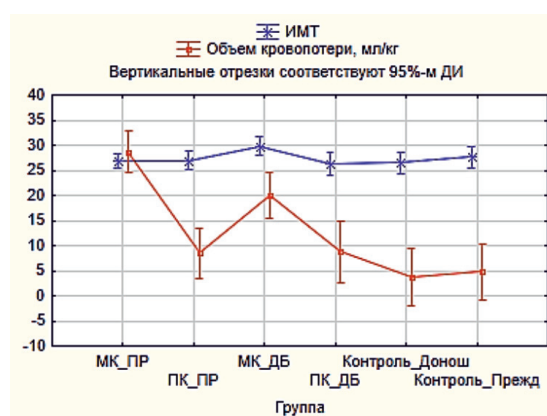
Отношение шансов (ОШ) развития патологического или массивного кровотечения, основанное на анамнестических факторах

Фактор	ПР_МК в сравнение с ПР_Контроль	ПР_ПК в сравнение с ПР_Контроль
	ОР (95% ДИ)	
Данные репродуктивного анамнеза		
Беременностей в ≥ 2	2,839 (1,541–5,229)	2,55 (1,964–3,309)
Самопроизвольный выкидыш	4,163 (1,801–9,622)	3,314 (2,085–5,268)
Кесарево сечение	7,705 (4,122–14,402)	2,703 (1,427–3,014)
ВРТ	1,69 (0,73–3,93)*	2,703 (1,427–3,014)
Данные гинекологического анамнеза		
Вагинит	29,261 (14,635–58,505)	3,046 (1,803–5,146)
Цервицит	3,709 (2,029–6,778)	2,525 (1,886–3,379)
Метроэндометрит	5,138 (2,282–11,573)	2,519 (1,529–4,151)
Данные экстрагенитального анамнеза		
Субклинический гипотиреоз	0,45 (0,11–1,92)*	2,186 (1,498–3,189)

Примечание. * – незначимо.



а)



б)

Рис. 2. Объем кровопотери общий (мл) (а) и рассчитанный с учетом веса женщины (мл/кг) (б); соответствие ИМТ объему кровопотери (б)

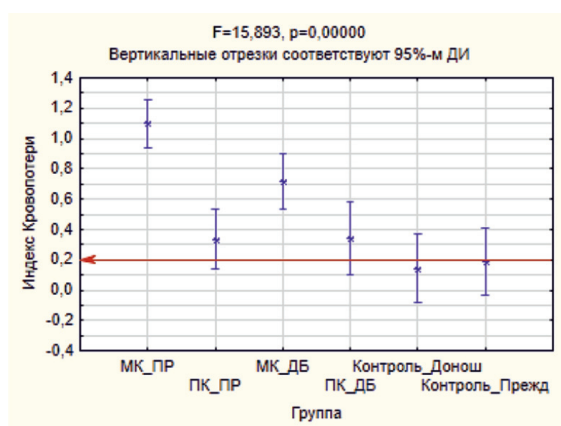
Для индивидуализации объективной оценки значимости послеродовой кровопотери, соответствующей росту-весовым характеристикам женщины, впервые предложен и рассчитан индекс кровопотери (ИК) по формуле

$$\text{Индекс кровопотери (ИК)} = \left(\text{Объем кровопотери} \left(\frac{\text{мл}}{\text{кг}} \right) \right) / \text{ИМТ}.$$

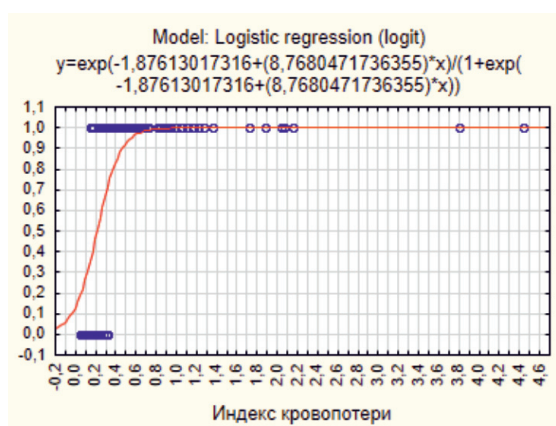
ИК различался в группах (лямбда Уилкса = 0,672, $p < 0,0001$), определял границы допустимой кровопотери для ПР и ДБ (рис. 3).

ИК, независимо от срока гестации, отличался при кровотечении и без него

(соответственно $0,7 \pm 0,7$ ($Me = 0,49$) и $0,16 \pm 0,07$ ($Me = 0,16$), $p = 0,000001$), являлся персонализированным объективным маркером допустимой кровопотери с учетом роста-весовых характеристик женщины. Границей, определяющей допустимую кровопотерю, как при ПР, так и ДБ, явился ИК 0,2 и менее (рис. 4). Дискриминантный анализ (ДА) показал значимость ИК как критерия дифференцировки рисков ПРК и допустимой кровопотери при ПР и ДБ (лямбда Уилкса = 0,86284, $p < 0,0001$). Критерием допустимой кровопотери, независимо от срока беременности при родоразрешении, являлся ИК = 0,2; массивной кровопотери при ПР – ИК = 0,5, при ДБ – ИК = 0,4. Модель (logit) для прогноза ПК или МК при ПР и ДБ представлены на рис. 4.

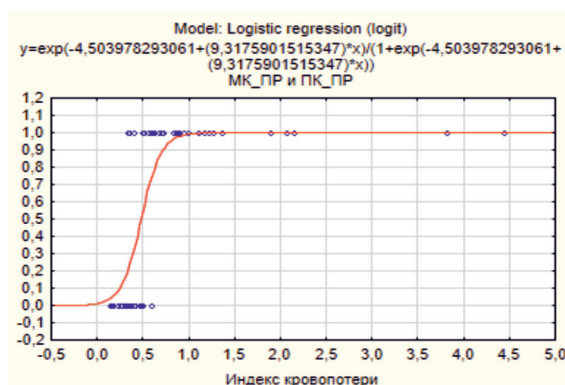


а)

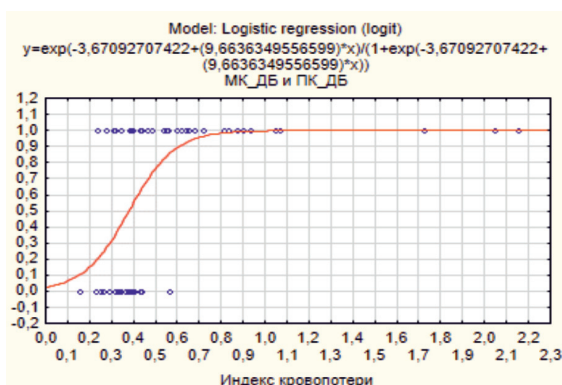


б)

Рис. 3. ИК у женщин групп исследования (а); модель (logit) прогнозирования кровотечения или допустимой кровопотери, независимо от срока беременности (б). При «у» от 0,5 до 1,0 – повышен шанс кровотечения; при «у» менее 0,5 до 0 – допустимой кровопотери



а)



б)

Рис. 4. Модель (logit) прогнозирования массивной или патологической кровопотери на основании индекса кровопотери при ПР (а) и ДБ (б). При «у» от 0,5 до 1,0 – вероятен риск МК; при «у» менее 0,5 до 0 – ПК

Таблица 2

ОР развития ПК или МК при ПР в сравнении с группой контроля, обусловленный антенатальными факторами

Фактор	ПР_МК в сравнении с ПР_Контроль	ПР_ПК в сравнении с ПР_Контроль
	ОР (95% ДИ)	
Угрожающий самопроизвольный выкидыш в I триместре беременности	1,545 (1,207–1,977)	1,15 (0,99–1,33*)
ЖДА 1 ст. в I триместре беременности	1,926 (1,339–2,77)	2,553 (2,156–3,022)
ЖДА 1 ст. во II триместре беременности	1,578 (1,151–2,163)	2,044 (1,781–2,347)
Очень ранние ПР	2,493 (1,103–5,633)	9,588 (6,824–13,472)
ХрПН в III триместре беременности	1,693 (1,482–1,934)	1,535 (1,386–1,701)
Нарушение маточно-плацентарной гемодинамики	82,875 (29,801–230,468)	13,155 (4,418–39,167)
Нарушение плодово-плацентарной гемодинамики	110,5 (13,916–877,437)	0,69 (0,27–1,5)*

Примечание. * – незначимо.

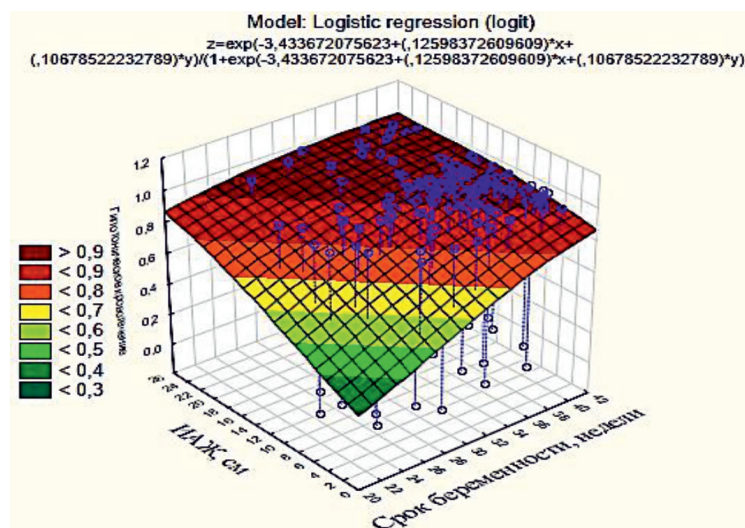


Рис. 5. Модель (logit) прогнозирования шансов ГК. Предикторы – ИАЖ и срок беременности. При z от 0,5 до 1,0 – выше шансы ГК; при z менее 0,5 – шансы ГК низкие

Анализ антенатальных факторов выявил относительный риск (ОР) ПК или МК в сравнении с допустимой (табл. 2).

ОР МК в сравнении с ПК значительно повышали: угрожающий самопроизвольный выкидыш в I триместре беременности (ОР = 1,749; 1,014–3,017) и нарушение плодово-плацентарной гемодинамики [ОР = 31,5, 95% ДИ 3,981–249,253]. ИАЖ более 8,0 см у женщин с ПР повышал шансы МК. Сочетание срока беременности и ИАЖ явилось высокоинформативным предиктором ГК (значимость модели $p = 0,001$ ($\chi^2 = 13,32$) (рис. 5).

Срок беременности при родоразрешении в группе ПР_ПК был меньше, чем при ПР_МК (соответствен-

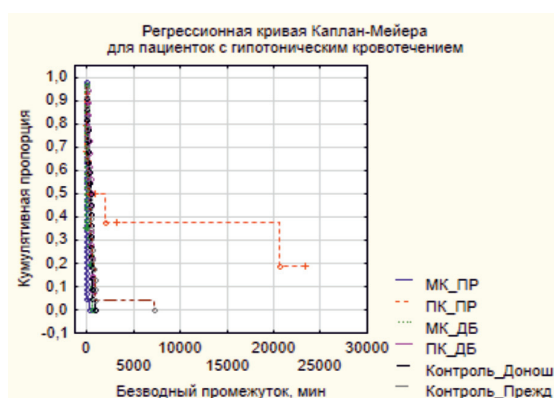
но $28,66 \pm 4,44$ и $32,95 \pm 2,82$ недель, $p = 0,00007$). Срок беременности менее 32 недель увеличивал шансы ПК, 29 недель – МК (табл. 1). Установлена значимость безводного промежутка (БП), которая при ПР_ПК достигала 23340 минут. Для ПР установлена корреляционная связь между БП и объемом кровопотери ($r = 0,3$), уравнение линейной регрессии: объем кровопотери (мл) = $466,65 + 0,22822 \cdot \text{БП}$ (мин). БП в группе ПР_ПК была сопряжена с развитием ГК ($\chi^2 = 77,26$, $p < 0,0001$) и субинволюцией матки ($\chi^2 = 71,89$, $p < 0,0001$) (рис. 6).

Уровень экспрессии рецепторов прогестерона в децидуальной ткани миометрия был более низкий в группе

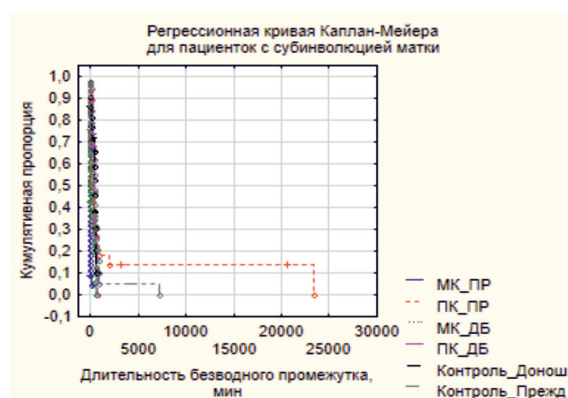
ПР МК, чем в ПР ПК (соответственно $9,29 \pm 3,24$ и $80,12 \pm 14,22\%$ ($p < 0,001$), более низкий при ПР МК, чем при ДБ МК (соответственно $9,29 \pm 3,24$ и $90,0 \pm 22,15\%$ ($p < 0,001$). При ПР уровень экспрессии рецепторов менее 32% повышал шансы массивной кровопотери (табл. 1). Получена модель прогнозирования МК или ПК при ПР на основании комбинации факторов: уровня экспрессии рецепторов прогестерона в миометрии и срока гестации (значимость модели $\chi^2 = 6,028$, $p = 0,0491$; точность прогноза 100%) (рис. 7).

Сниженная сократительная активность матки, реализовавшаяся в ГК, была сопряжена с необходимостью УБТ матки

со спонтанной экспульсией баллона через $48,6 \pm 24,7$ мин, у 58% женщин – с неоднократным введением (комбинацией) утеротоников (окситоцина, карбетоцина), в 16% – интраоперационного наложения компрессионных швов на матку. Длительность УБТ матки вплоть до спонтанной экспульсии баллона (рис. 8) была наибольшей при ПР ПК, отличалась между ПР МК и ДБ МК (соответственно $520,0 \pm 367,1$ мин и $153,2 \pm 101,8$ мин, $p = 0,005$), ПР ПК и ДБ МК (соответственно $765 \pm 125,2$ мин и $153,2 \pm 101,8$ мин, $p = 0,0003$), ДБ ПК и ДБ МК (соответственно $765,25 \pm 958,1$ мин и $153,2 \pm 101,8$ мин, $p = 0,033$).



а)



б)

Рис. 6. Кумулятивная доля пациенток с ГК (а) или субинволюцией матки (б) при различной длительности безводного промежутка (мин)

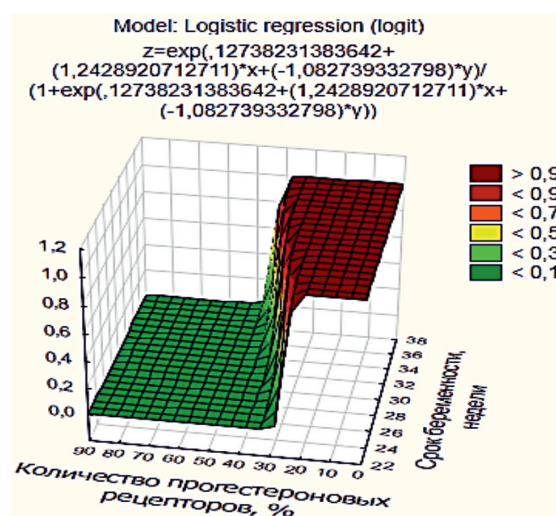


Рис. 7. Модель (logit) прогноза МК или ПК при ПР на основании комбинации факторов: уровня экспрессии (%) рецепторов прогестерона в миометрии и срока гестации. При z менее 0,5 до 0 – выше риск ПК, при z более 0 до 1,0 – выше риск МК

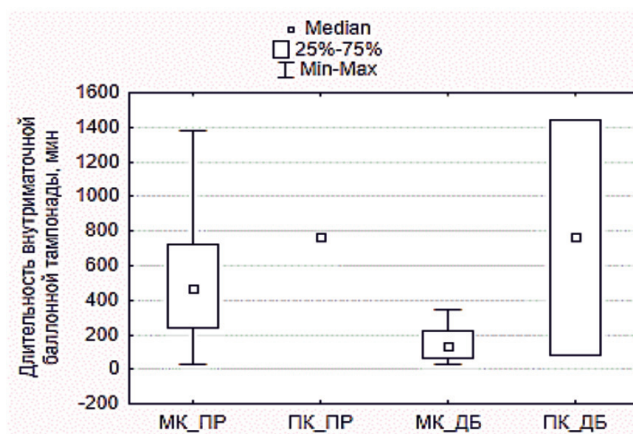


Рис. 8. Длительность УБТ в различные сроки беременности

Таблица 3

Относительный риск (ОР) развития массивной или патологической кровопотери в сравнении с допустимой при ПР

Причина кровотечения	ОР (95 % ДИ)	
	МК	ПК
Предлежание плаценты	25,07 (17,55–35,81)	2,99 (2,74–3,26)
ПОНРП	25,07 (17,55–35,81)	2,99 (2,75–3,26)
Дефект частей последа	Отсутствие при МК	3,17 (2,89–3,47)
Частичное плотное прикрепление плаценты		3,05 (2,79–3,32)
Врастание плаценты	18,9 (13,92–25,65)	Отсутствие в группах
Разрыв матки	15,85 (12,02–20,91)	
ГК в родах	15,85 (12,02–20,91)	4,31 (3,83–4,85)
ГК интраоперационно	47,53 (28,81–78,43)	3,14 (8,87–3,43)
ГК в РПП	16,86 (12,66–22,46)	3,42 (3,1–4,652,56)
ГК в ППП	16,51 (12,44–21,92)	2,99 (2,74–3,76)

Установлена отрицательная линейная корреляция между длительностью УБТ и сроком беременности, значимая для всех групп в целом ($r = -0,45$, $p = 0,01$), и незначимая для ПР ($r = -0,29$, $p = 0,23$), разнотипной при ПР МК ($r = -0,2467$) и ПР ПК ($r = 0,1856$). У пациенток с ПР уровень экспрессии рецепторов прогестерона в миометрии менее 24 % повышал шансы ГК, требующего УБТ матки. Структура причин патологической или массивной кровопотери при ПР принципиально отличалась (табл. 3).

Выявлена комбинация клиничко-анамнестических предикторов (ИМТ, количество рубцов на матке, число причин кровотечения на одну женщину, длительность БП и родов, мин), позволяющая при помощи ДА классифицировать исходы кровопотери (патологической, массивной нормальной) при ПР и ДБ (Лямбда Уилкса = 1,0, $p = 0,04$). Для пациенток с ПР и ДБ установлена комбинация предикторов (срок беременности, ИАЖ, количество рубцов на матке, длительность БП и родов (мин), позволяющих про-

гнозировать ГК (Лямбда Уилкса = 0,82391, $p < 0,003$). Установлены параметры, дифференцирующие пациенток с ПРК при ПР (лямбда Уилкса = 0,05371, $p < 0,0001$; точность прогноза 100%) (табл. 4).

Таблица 4

Дискриминация пациенток с кровотечением при ПР

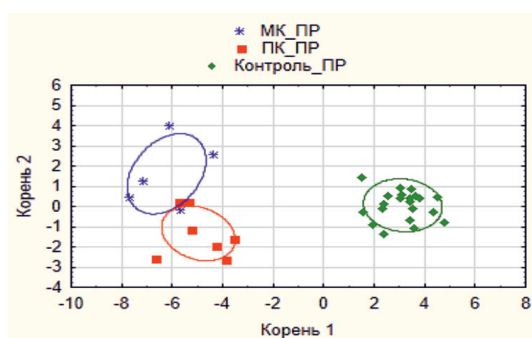
Параметр уравнения	Кровотечение есть	Кровотечения нет
Срок беременности, недели	6,54	10,413
Возраст, годы	0,778	0,46
ИМТ	0,735	1,201
Суммарный вес плода (-ов)	-0,016	-0,026
ИАЖ	2,028	3,015
Количество рубцов на матке	6,782	25,357
Число причин кровотечения на одну женщину	-5,081	-29,839
Длительность БП, мин	0,005	0,007
Константа	-103,01	-194,774
Точность прогноза	100%	100%

Параметры, значимо различающие пациенток с ПР и ПК, МК и допустимой кровопотерей определяла комбинация тех же факторов, но включающая возраст менархе (лямбда Уилкса = 0,02485, $p < 0,0001$). На рис. 9, а, продемонстрировано различие между дискриминантными функциями для пациенток с ПР_ПК, ПР_МК и Контроль (квадрат расстояния Махаланобиса = 93,11 усл. ед. для МК_ПР и Контроль_

ПР ($p < 0,0001$), 71,83 усл. ед. для ПК_ПР и Контроль_ПР ($p < 0,0001$).

Установлены параметры, дискриминирующие пациенток с ПР и ГК (лямбда Уилкса = 0,58, $p < 0,04$) (табл. 5).

Постнатальные факторы были также сопряжены с ПК или МК при ПР (табл. 6). Вакуум-аспирация содержимого полости матки выполнялась чаще при ПР_ПК, чем при ПР_МК (ОР = 5,688, 95% ДИ = 2,53–12,787).



а)



б)

Рис. 9. Дискриминация пациенток с ПР и ПК, МК и допустимой кровопотерей на основании комбинации предикторов (а); на основании ширины матки и ИР правой маточной артерии на 3 сутки после родов (б). График рассеяния канонических корней

Таблица 5

Дискриминация пациенток с ПР и ГК на основании комбинации параметров

Переменные уравнения	Гипотоническое кровотечение	
	Есть	Нет
k для срока беременности	4,0073	3,6493
k для ИМТ	0,7331	0,7697
k для веса плода (-ов)	-0,0077	-0,0079
k для ИАЖ	1,0831	1,1146
k для количества рубцов на матке	-2,9305	-3,9485
k для числа факторов риска кровотечения на одну женщину	11,614	14,3767
k для длительности БП, мин	0,0028	0,0028
Константа	-76,6523	-70,8232

Таблица 6

Относительный риск развития осложнений после родов при ПК или МК при ПР

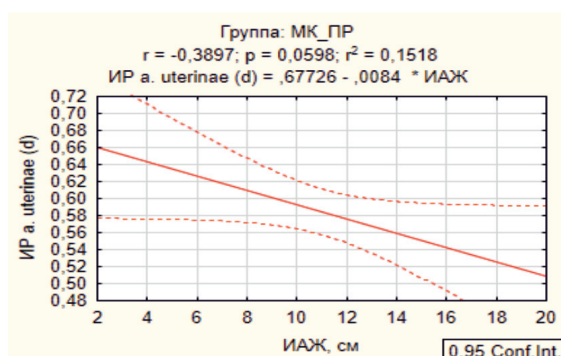
Группы сравнения	МК в сравнение Контроль	ПК в сравнение Контроль	МК в сравнение ПК
	ОР (95% ДИ)		
Субинволюция матки	0,68 (0,61–5,64)	1,89 (1,37–2,61)	0,361 (0,12–1,11)
Лохиометра	Отсутствует в группе контроля		
Вакуум-аспирация			
Кровотечение в ППП			

Установлена значимая линейная корреляционная связь между ИАЖ и ИР правой маточной артерии на третьи сутки после родов (рис. 10), которая была отрицательной в группе МК_ПР ($r = -0,4$) и положительной в группе ПК_ПР ($r = 0,9$).

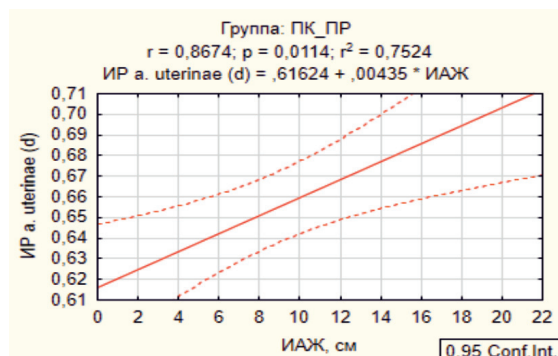
В послеродовом периоде ИР менее 0,66 в *a. uterinae dexter* или менее 0,67 в *a. uterinae sinister* при ПР сопряжены с перенесенной МК в сравнении с допустимой; ИР 0,69 и ниже сопряжены с перенесенной МК в сравнении с ПК. Таким образом, ИР маточных артерий 0,66–0,67 и ниже на третьи сутки после родов сопряжены с перенесенным ПРК. УЗ-маркерами, достоверно дифференцирующими в послеродовом периоде женщин с ПР, осложнившимися МК или ПК или без кровотечения явились ширина матки (мм) и ИР правой маточной артерии (лямбда Уилкса = 0,46877, $p < 0,0001$). Дискриминация отражена на рис. 9, б, в основном определяемая группой МК_ПР (квадрат расстояния Махаланобиса = 4,46 усл. ед. для МК_ПР и Контроль_ПР ($p = 0,00001$), 0,07 усл. ед. для

ПК_ПР и Контроль_ПР ($p = 0,87$). При субинволюции матки дискриминация пациенток на основании УЗ параметров (длина, ширина матки, ИР маточных артерий) была незначимой, как для всех групп (лямбда Уилкса = 0,95, $p = 0,2$), так и только для ПР (лямбда Уилкса: 0,929, $p = 0,25$). Значимым классификатором групп женщин с ПР и субинволюцией матки явилась комбинация клинко-анамнестических факторов (лямбда Уилкса = 0,04, $p < 0,0001$; квадрат расстояния Махаланобиса = 128,91 усл. ед., $p = 0,000001$; точность прогноза – 100%) (табл. 7). Аналогичная дискриминация для пациенток с доношенным сроком была неинформативной (лямбда Уилкса = 0,935, $p = 0,147$). Таким образом, для женщин с ПР клинко-анамнестические параметры явились информативными предикторами субинволюции матки.

При помощи бинарной логистической регрессии были выявлены высокоинформативные предикторы патологической (ПК) или массивной (МК) кровопотери при ПР в сравнении с ДБ (табл. 8).



а)



б)

Рис. 10. Линейная корреляционная связь между ИАЖ и ИР правой маточной артерии в послеродовом периоде при МК_ПР (а) и ПК_ПР (б)

Таблица 7

Дискриминация пациенток с ПР с субинволюцией матки. Переменные для уравнения дискриминантной функции

Параметры уравнения	Субинволюции матки нет	Субинволюция матки есть
Срок беременности	6,383	2,813
ИМТ	1,402	2,679
ИАЖ	-0,644	-1,526
Длительность БП, мин	-0,180	0,615
Объем кровопотери, мл	0,008	0,008
Длительность нахождения баллона, мин	-0,007	0,026
Константа	-129,246	-159,402

Таблица 8
Предикторы для модели прогнозирования кровотечения (logit-модели)

Предиктор	Дифференцирующее значение	Значимость модели	Точность прогноза
Возраст менархе для ПР	Возраст менархе менее 13 лет повышает шанс ПК	$\chi^2 = 4,52$, $p = 0,034$	Точность прогноза ПК 68,97%
ИК для ПР и ДБ	При ИК более 0,2 повышен шанс ПРК	$\chi^2 = 100,7$, $p < 0,0001$	Общая 92,9%; для кровотечения 95,97; его отсутствия 84,44
ИК для ПР	При ИК и более 0,5 повышен шанс МК	$\chi^2 = 57,237$, $p < 0,0001$	Общая 91,67%; для ПК 93,1%, для МК 90,7%
ИК для ДБ	При ИК и более 0,4 повышен шанс МК	$\chi^2 = 22,158$, $p < 0,0001$	Общая 76,92%, для МК 81,82; для ПК 68,42
ИАЖ для ПР	При ИАЖ более 8,0 см повышен шанс МК	$\chi^2 = 7,3134$, $p = 0,007$	Общая 65,75%, для МК 86,36%, для ПК 34,48%
Срок беременности для ПР	Срок беременности менее 32 недель увеличивал шансы ПК	$\chi^2 = 19,22$, $p = 0,00001$	Общая 79,45%; для МК 88,34%; для ПК 65,62%
	Срок беременности менее 29 недель увеличивал шансы МК	$\chi^2 = 18,983$, $p = ,00001$	Общая 79,08%; для ПК 72,41%; для допустимой 73,91%.
Уровень экспрессии (%) рецепторов прогестерона в децидуальной ткани миометрия для ПР	Уровень 32% и менее повышает шансы МК	$\chi^2 = 35,89$, $p < 0,00001$	Точность прогноза 100%
	Уровень экспрессии 24% и менее увеличивает шансы ГК и необходимости УБТ матки	$\chi^2 = 5,781$, $p = 0,02$	
ИР маточных артерий в послеродовом периоде <i>a. uterinae dexter</i> и <i>a. uterinae sinister</i> для ПР	ИР менее 0,66 в <i>a. uterinae dexter</i> или менее 0,67 в <i>a. uterinae sinister</i> сопряжен с перенесенной МК в сравнении с допустимой	Для <i>a. uterinae dexter</i> $\chi^2 = 11,895$, $p = 0,00056$ а. для <i>uterinae sinister</i> $\chi^2 = 10,281$ $p = 0,00135$	Для <i>a. uterinae dexter</i> общая – 73,53%; для МК 83,83%, для допустимой 50%; по <i>a. uterinae sinister</i> общая – 73,53%; для МК 87,5%, для допустимой 40%
	ИР 0,69 и ниже сопряжены с перенесенной МК в сравнении с ПК	Для <i>a. uterinae dexter</i> $\chi^2 = 7,2145$ $p = 0,00724$; для <i>a. uterinae sinister</i> $\chi^2 = 6,3442$ $p = 0,01178$,	Для <i>a. uterinae dexter</i> общая 80,65%, для МК 91,67%, для ПК 42,86%; для <i>a. uterinae sinister</i> для МК 100%, для ПК 42,86%

Выводы

1. Преждевременные роды, начиная с 22 недель беременности, сопряжены с риском кровотечения. Структура основных причин патологической и массивной кровопотери при преждевременных родах отличается от родов в срок. Доминирующими причинами массивной кровопотери при очень ранних и ранних преждевременных родах являются предлежание плаценты с аномалией ее инвазии, гипотония матки, что оставляет ресурс для выбора превентивных и лечебных мер.

2. Иммуногистохимической детерминантой гипотонического кровотечения при преждевременных родах является низкий уровень экспрессии рецепторов прогестерона в миометрии, что сопряжено с необходимостью более продолжительной управляемой баллонной тампонады матки, в послеродовом периоде – с субинволюцией матки, низкими показателями индекса резистентности маточных артерий.

3. Прогнозирование патологической кровопотери при преждевременных родах, основанное на комбинации клинико-анамнестических, анте- и интранатальных высокоинформативных предикторов ($Se = 90,7\%$, $Sp = 100\%$), позволяет своевременно провести меры профилактики, снизить частоту патологической кровопотери на 11 %.

Список литературы

1. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия, v. 2.0. Издательство: StatusPraesens, 2017. 872 с.
2. Evensen A. Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment. *Am. Fam. Physician*. 2017. Vol. 95 (7). P. 442–449.
3. Кукарская И.И. Эффективность мониторинга near miss: опыт Тюменской области // *Status Praesens*. 2014. Т. 21. № 4. С. 9–17.
4. Witteveen T. Validating the WHO maternal near miss tool: comparing high- and lowresource settings. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017. Vol. 17 (1). P. 194.
5. Sheldon W. R. WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014. 121. Suppl 1. P. 5–13.
6. Башмакова Н.В. Дифференциальная диагностика осложнений монохориальной многоплодной беременности (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. 2017. Т. 23. № 4. С. 114–120.
7. Казачкова Э.А. Клинико-анамнестические детерминанты осложнений гестации у пациенток с врожденными пороками сердца различного риска // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017. Т. 16. № 5. С. 44–50.
8. Баринев С.В. Новый подход к выполнению операции кесарева сечения при приращении предлежащей плаценты // *Акушерство и гинекология*. 2017. № 10. С. 47–54.
9. Серова О.Ф. Опыт применения баллонной тампонады Жуковского при кесаревом сечении у пациенток с предлежанием плаценты // *Вестник современной клинической медицины*. 2018. Т. 11. Вып. 2. С. 28–33.
10. Веницкий А.А. Современные методы инструментальной диагностики вставания плацент // *Акушерство и гинекология*. 2017. № 3. С. 12–17.
11. Al Wattar B.H. Management of obstetric postpartum hemorrhage: a national service evaluation of current practice in the UK. *Risk Manag Healthc Policy*. 2017. Jan. 17. P. 1–6.
12. Преждевременные роды. Клинические рекомендации. [Электронный ресурс]. URL: http://zdravorel.ru/arhiv/prejdevremennierodi_2013.pdf (дата обращения: 10.12.2019).
13. Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях. Клинические рекомендации. 2014. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.transfusion.ru/2015/06-19-2.pdf> (дата обращения: 10.12.2019).
14. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации. 2018. [Электронный ресурс]. URL: <http://minzdrav.tatarstan.ru/file/File/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F.pdf> (дата обращения: 10.12.2019).

СТАТЬЯ

УДК 616.9:618.2

СИСТЕМА КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

¹Орозова Ч.А., ²Бообекова А.А., ²Жантайбекова Э.К., ¹Калканбаева Ч.К.¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: orozovachinara@gmail.com;²Кыргызский государственный медицинский институт повышения квалификации
и переподготовки, Бишкек

Целью исследования явилось изучение системы крови у беременных с урогенитальной инфекцией и послеродовыми кровотечениями. У 30 пациенток с урогенитальной инфекцией (УГИ) и послеродовым кровотечением (основная группа) и 30 пациенток с физиологическим течением и исходом беременности (контроль) проведено изучение показателей крови. Для анализа проводили оценку клеточного состава крови и показателей тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза. Полученные данные обрабатывали общепринятыми статистическими методами. У пациенток с УГИ по сравнению с показателями группы контроля начиная с I триместра беременности отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания в крови эритроцитов (в 1,1 и 1,3 раза в I и III триместрах), гемоглобина и гематокрита. Начиная со II триместра имело место достоверное повышение СОЭ и снижение содержания лимфоцитов и моноцитов. Наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение количества лейкоцитов (в III триместре в 2,5 раза по сравнению с контролем), содержания палочкоядерных нейтрофилов в течение всего периода гестации, начиная со II триместра беременности. Содержание тромбоцитов и плазминогена достоверно снижалось, а АЧТВ, фибриногена и анти-тромбина увеличивалось во II и III триместрах. В III триместре беременности выявлено достоверное снижение агрегации тромбоцитов, ПТИ и ПДФ, снижение содержания общего белка и альбуминов в 1,3 и 1,5 раза и возрастание содержания глобулинов в 1,2 раза. У пациенток с УГИ в течение беременности происходят изменения системы крови, в виде развития анемии, признаков наличия воспалительных процессов, снижения иммунитета, в послеродовом периоде одним из факторов развития послеродового кровотечения может являться коагулопатия, развившаяся во II и III триместрах.

Ключевые слова: урогенитальная инфекция, беременность, клетки крови, гемостаз

BLOOD SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH UROGENITAL INFECTION

¹Orozova Ch.A., ²Boobekova A.A., ²Zhantaybekova E.K., ¹Kalkanbaeva Ch.K.¹Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, e-mail: orozovachinara@gmail.com;²Kyrgyz State Medical institute of retraining and improvement of professional skill, Bishkek

The aim of the study was to examine the blood system in pregnant women with urogenital infection and postpartum hemorrhage. Blood parameters were studied in 30 patients with urogenital infection (UGI) and postpartum hemorrhage (main group) and 30 patients with physiological course and pregnancy outcome (control). For analysis, we evaluated the cellular composition of blood and platelet and coagulation hemostasis indices. The data obtained were processed by generally accepted statistical methods. Compared with the control group from the I trimester of pregnancy, in patients with UGI, there was a significant ($p < 0.05$) decrease in the blood erythrocytes (1.1 and 1.3 times in the I and III trimesters), hemoglobin and hematocrit, ESR had a significant increase starting from the II trimester. Since the II trimester, there has been a significant increase in ESR and a decrease in the content of lymphocytes and monocytes. A significant ($p < 0.05$) increase in the number of leukocytes (in the II trimester by 2.5 times compared with the control), the content of stab neutrophils during the entire gestation period, starting from the II trimester of pregnancy, was observed. The platelet and plasminogen levels were significantly reduced, and APTT, fibrinogen and antithrombin increased in the II and III trimesters. In the III trimester of pregnancy, a significant decrease in platelet aggregation, PR and FDP, a decrease in the content of total protein and albumin by 1.3 and 1.5 times, and an increase in the content of globulins by 1.2 times were revealed. Patients with UGI during pregnancy experience changes in the blood system, in the form of anemia, signs of inflammatory processes, decreased immunity, in the postpartum period, coagulopathy, which developed in the II and III trimesters, can be one of the factors in the development of postpartum hemorrhage.

Keywords: urogenital infection, pregnancy, blood cells, hemostasis

Урогенитальные инфекции относят к репродуктивно значимым инфекциям. Наличие бактериально-вирусной инфекции является фактором риска развития осложнений беременности, родов и послеродового периода [1–3]. Многие инфекции способны вызвать в организме развитие тромбофилического состояния, иммунологических нарушений [4, 5] и кровотечения на фоне нару-

шения гемостаза [6, 7]. Малоизучен вопрос, касающийся исследований о влиянии наличия урогенитальной инфекции на систему крови и ее связи с развитием послеродовых кровотечений.

Цель исследования: изучение системы крови у беременных женщин с урогенитальной инфекцией и послеродовыми кровотечениями

Материалы и методы исследования

Проведено детальное изучение некоторых показателей крови у 30 пациенток с урогенитальной инфекцией, у которых в раннем послеродовом периоде развилось кровотечение – основная группа. Контрольную группу составили 30 пациенток с физиологическим течением и исходом беременности. Анализ периферической крови проводился по общепринятой методике. Оценку клеточного состава крови выполняли с помощью проточного счётчика «Cobas Micros-18 OT» фирмы «La Roche-ABX» с подсчетом гематологических параметров. Исследование тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза включало подсчет: количества тромбоцитов в периферической крови; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); протромбиновый индекс (ПТИ); продуктов деградации фибриногена (ПДФ), тромбинового времени; концентрации фибриногена в плазме; агрегации тромбоцитов. Полученные данные обрабатывали общепринятыми статистическими методами.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный анализ клеточного состава крови пациенток с урогенитальной инфекцией по триместрам показал, что начиная с I триместра беременности содержание

эритроцитов было ниже, чем у здоровых беременных, с достоверным ($p < 0,05$) отличием показателя в 1,1 и 1,3 раза в I и III триместрах (рис. 1).

У беременных данной группы также отмечалось достоверное снижение гемоглобина. Показатели гематокрита имели достоверные ($p < 0,05$) более низкие значения у беременных основной группы во всех триместрах. СОЭ имело достоверное ($p < 0,05$) повышение у пациенток с урогенитальной инфекцией по сравнению с группой контроля начиная со II триместра.

У беременных с урогенитальной инфекцией отмечались изменения лейкоцитарной формулы со сдвигом влево. Так, у пациенток основной группы во всех триместрах наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение количества лейкоцитов, особенно выраженное в III триместре (в 2,5 раза по сравнению с контролем) (рис. 2).

Сдвиг влево обеспечивался достоверным ($p < 0,05$) повышением содержания палочкоядерных нейтрофилов в основной группе в течение всего периода гестации, что свидетельствовало о наличии инфекционного процесса. У беременных основной группы наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания лимфоцитов и моноцитов в III триместре в 1,5 и 1,8 раза соответственно, что показывает ослабление ответа организма на инфекцию.

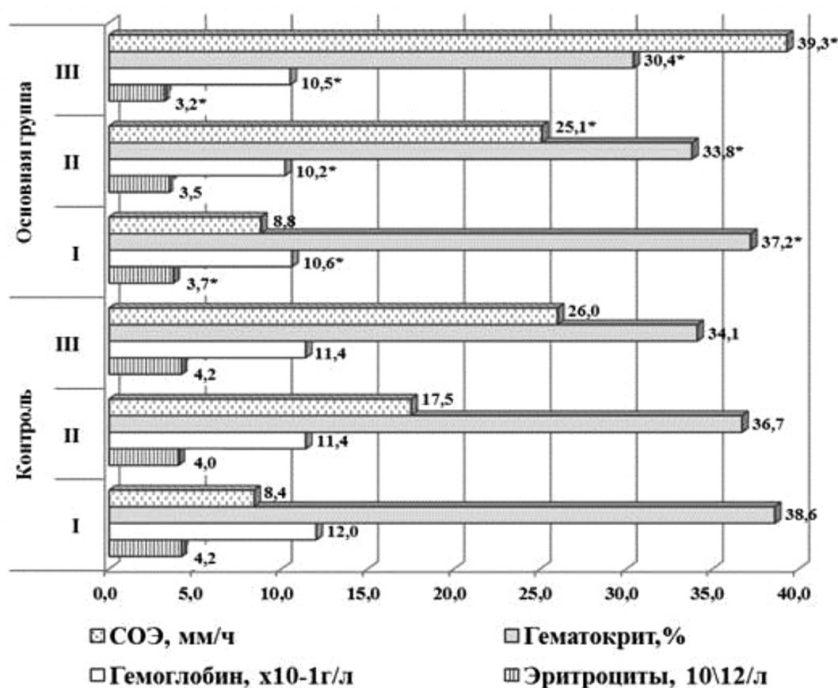


Рис. 1. Показатели красной крови в динамике беременности.
Примечание: * – достоверное различие с контрольной группой при $p < 0,05$

Изучение особенностей свертывающей системы крови выявило следующее. В процессе гестации содержание тромбоцитов у пациенток основной группы достоверно ($p < 0,05$) снижалось во II и III триместрах,

но оставалось в пределах референсных значений. В III триместре беременности у пациенток основной группы было выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение агрегации тромбоцитов (рис. 3, А).

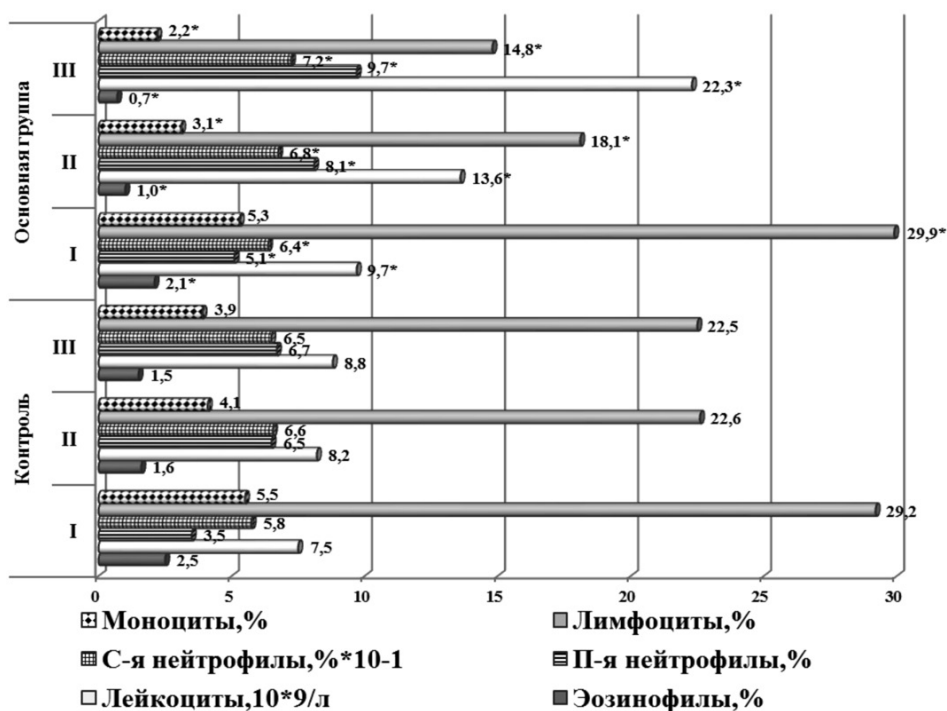


Рис. 2. Показатели белой крови в динамике беременности.
Примечание: * – достоверное различие с контрольной группой при $p < 0,05$

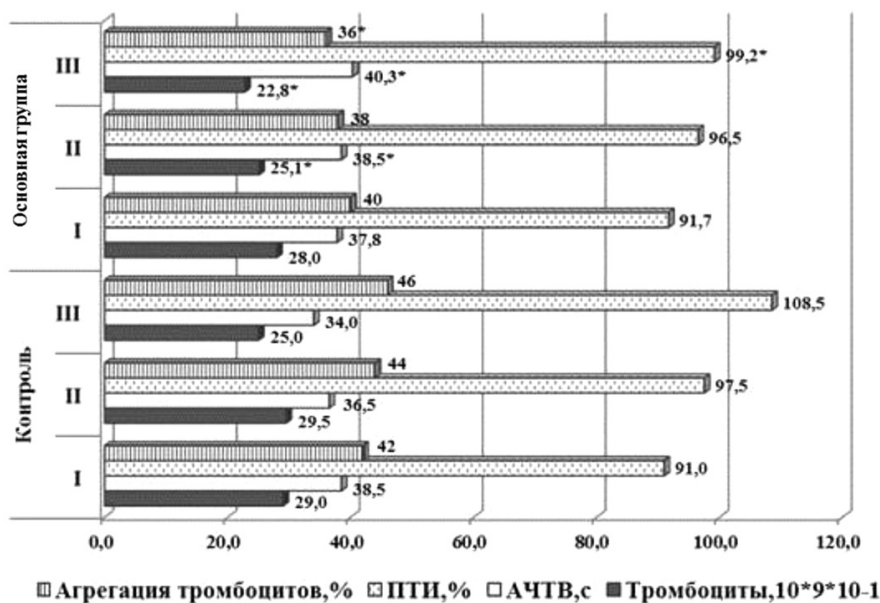


Рис. 3. А. Показатели гемостаза в динамике беременности.
Примечание: * – достоверное различие с контрольной группой при $p < 0,05$ (начало рисунка)

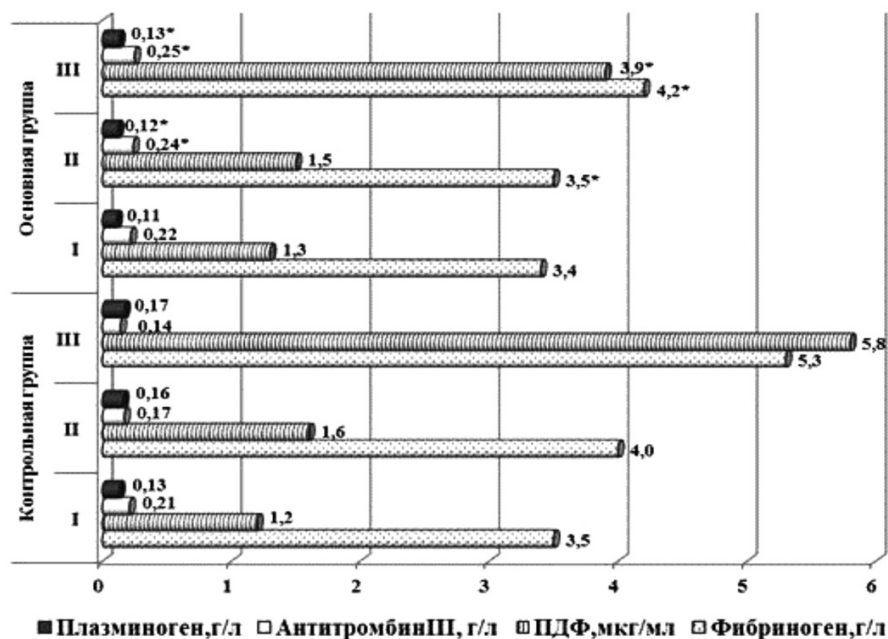


Рис. 3. Б. Показатели гемостаза в динамике беременности.

Примечание: * – достоверное различие с контрольной группой при $p < 0,05$ (окончание рисунка)

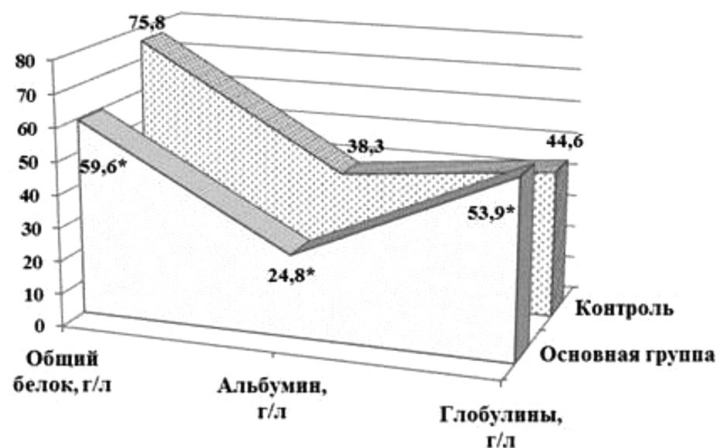


Рис. 4. Белковые фракции сыворотки крови у беременных в III триместре.

Примечание: * – достоверное различие с контрольной группой при $p < 0,05$

Отмечается достоверное ($p < 0,05$) увеличение индекса активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) у пациенток с урогенитальной инфекцией во II и III триместрах. В этой же группе показатель протромбинового индекса (ПТИ) был достоверно ($p < 0,05$) ниже показателя контроля в III триместре.

У пациенток с урогенитальной инфекцией в динамике гестации наблюдались изменения со стороны показателей системы

гемостаза в виде достоверного ($p < 0,05$) повышения содержания фибриногена в сыворотке крови, начиная со II триместра (рис. 3, Б) и достоверное ($p < 0,05$) снижение продуктов деградации фибриногена (ПДФ) в III триместре.

Содержание плазминогена достоверно ($p < 0,05$) снижалось у пациенток основной группы во II и III триместрах и наблюдалось достоверное повышение содержания антитромбина во II и III триместрах.

Проведенный биохимический анализ крови в III триместре выявил достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания общего белка и альбуминов у беременных с урогенитальной инфекцией в 1,3 и 1,5 раза в основной группе по сравнению с группой контроля. Содержание глобулинов у беременных основной группы достоверно ($p < 0,05$) возрастало в 1,2 раза по сравнению с группой контроля (рис. 4).

Заключение

У пациенток с УГИ в течение беременности происходят изменения системы крови в виде развития анемии (содержание эритроцитов было ниже в 1,1 и 1,3 раза в I и III триместрах, $p < 0,05$), признаков наличия воспалительных процессов (достоверное, $p < 0,05$, повышение количества лейкоцитов к III триместру в 2,5 раза), снижения иммунитета (достоверное снижение в III триместре содержания лимфоцитов в 1,5 и моноцитов в 1,8 раза $p < 0,05$), в послеродовом периоде одним из факторов развития послеродового кровотечения может

являться коагулопатия, развившаяся во II и III триместрах.

Список литературы

1. Вартапетова Н.В. Профилактика инфекций, передаваемых половым путем – приоритетная задача современного здравоохранения // Андрология и генитальная хирургия. 2010. № 4. С. 65–68.
2. Новикова С.В., Логутова Л.С., Бочарова И.И. Оптимизация ведения беременных с высоким инфекционным риском // РМЖ. 2015. № 1. С. 6.
3. Mendz G.L., Kaakoush N.O., Quinlivan J.A. Bacterial aetiological agents of intraamniotic infections and preterm birth in pregnant women. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2013. № 3. P. 58.
4. Гуменюк Е.Г., Кормакова Т.Л., Уквальберг М.Е., Карпеченко А.В. и др. Роль инфекции в этиологии неразвивающейся беременности // Вестник РУДН, серия Медицина. Акушерство и гинекология. 2012. № 5. С. 212–216.
5. Verma I., Avasthi K., Berry V. Urogenital infections as a risk factor for preterm labor: a hospital-based case-control study. *J. Obstet. Gynaecol. India.* 2014. V. 64. № 4. P. 274–278.
6. Хрянин А.А., Решетников О.В. Иммунологические нарушения при урогенитальной хламидийной инфекции и методы их коррекции // Антибиотики и химиотерапия. 2017. Т. 62. С. 3–4.
7. Озолина Л.А., Овсепян Н.Р. Коррекция изменений гемостаза при привычном невынашивании беременности на фоне хронической вирусной инфекции // Медицинский совет. 2017. № 13. С. 110–117.