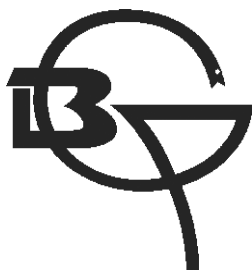


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

БЮЛЛЕТЕНЬ
ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА



№ 1 (107)

2016

ИРКУТСК

Главный редактор

Колесников С.И., академик РАН (Россия, Иркутск – Москва)

Зам. главного редактора

Григорьев Е.Г., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск)

Рычкова Л.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Щуко А.Г., д.м.н., профессор, (Россия, Иркутск)

Ответственный секретарь

Карпова Т.Г. (Россия, Иркутск)

Редакционная коллегия

Балахонов С.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Колесникова Л.И., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск)

Мадаева И.М., д.м.н. (Россия, Иркутск)

Малов И.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Муамар Аль-Джефут, доктор медицины, профессор (Иордания, Эль-Карак)

Савилов Е.Д., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Сороковиков В.А., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Шпрых В.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Юрьева Т.Н., д.м.н. (Россия, Иркутск)

Редакционный совет

Атшабар Б.Б., д.м.н., профессор (Казахстан, Алматы); Белов А.М., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Белокри-
ницкая Т.Е., д.м.н. (Россия, Чита); Бохан Н.А., д.м.н., профессор (Россия, Томск); Данчинова Г.А., д.б.н. (Россия,
Иркутск); Дубровина В.И., д.б.н. (Россия, Иркутск); Константинов Ю.М., д.б.н., профессор (Россия, Иркутск);
Кожевников В.В., д.м.н., профессор (Россия, Улан-Удэ); Луценко М.Т., академик РАН (Россия, Благовещенск);
Мазуцава Т., доктор наук, профессор (Япония, Чiba); Макаров Л.М., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Ма-
лышев В.В., д.м.н., профессор (Россия, Калининград); Манчук В.Т., чл.-корр. РАН (Россия, Красноярск); Ники-
тенко Л.Л., д.б.н. (Великобритания, Оксфорд); Нямдаваа П., академик Монгольской академии наук (Монголия,
Улан-Батор); Огарков О.Б., д.м.н. (Россия, Иркутск); Плеханов А.Н., д.м.н. (Россия, Улан-Удэ); Погодина А.В.,
д.м.н., (Россия, Иркутск); Протопопова Н.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск); Савченков М.Ф., академик
РАН (Россия, Иркутск); Саляев Р.К., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск); Сутурина Л.В., д.м.н., профессор (Россия,
Иркутск); Сэргэлэн О., д.м.н. профессор (Монголия, Улан-Батор); Такакура К., доктор наук, профессор (Япония,
Токио); Уварова Е.В., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Янагихара Р., доктор наук, профессор (США, Гавайи).

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.

ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ.

Тел. (3952) 20-90-48.

http://byulleten.com. E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и мас-
совых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № 7-58651 от 21 июня 2014 г.

Основан в 1993 году.

Учредители – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16), Федеральное
государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматоло-
гии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1), Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика
С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127486, г. Москва, Бескуд-
никовский б-р, д. 59 А).

Бюллетень включен в Реферативный журнал и базу данных ВИНТИ. Сведения о журнале публикуют-
ся в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's
Periodicals Directory».

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные ре-
зультаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

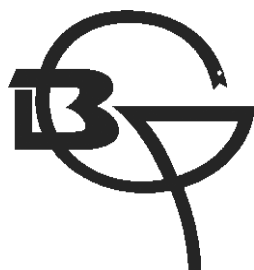
Подписной индекс 24347.

Ключевое название: *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*

Сокращенное название: *Bull. Vost.-Sib. nauch. cent.*

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
SIBERIAN BRANCH

BULLETIN
OF EASTERN-SIBERIAN SCIENTIFIC CENTER



N 1 (107)

2016

IRKUTSK

Chief Editor

Kolesnikov S.I., Academician of RAS (Russia, Irkutsk – Moscow)

Deputy Chief Editor

Grigoryev E.G., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk)

Rychkova L.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Shchuko A.G., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Executive secretary

Karpova T.G. (Russia, Irkutsk)

Editorial board

Balakhonov S.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Kolesnikova L.I., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk)

Madaeva I.M., Doctor of Medical Sciences (Russia, Irkutsk)

Malov I.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Moamar Al-Jefout, MD, Professor (Jordan, Al Karak)

Savilov E.D., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Sorokovikov V.A., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Shprakh V.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Yurieva T.N., Doctor of Medical Sciences (Russia, Irkutsk)

Editorial Council

Atshabar B.B., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Kazakhstan, Almaty*); Belov A.M., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Moscow*); Belokrinitzskaya T.E., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Chita*); Bokhan N.A., Doctor of Medical Sciences (*Russia, Tomsk*); Danchinova G.A., Doctor of Biological Sciences (*Russia, Irkutsk*); Dubrovina V.I., Doctor of Biological Sciences (*Russia, Irkutsk*); Konstantinov Yu.M., Doctor of Biological Sciences, Professor (*Russia, Irkutsk*); Kozhevnikov V.V., Doctor of Medical Science, professor (*Russia, Ulan-Ude*); Lutsenko M.T., Academician of RAS (*Russia, Blagoveshchensk*); Mazutsava T., MD, Professor (*Japan, Chiba*); Makarov L.M., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Moscow*); Malyshev V.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Kaliningrad*); Manchouk V.T., Corresponding Member of RAS (*Russia, Krasnoyarsk*); Nikitenko L.L., Doctor of Biological Sciences (*UK, Oxford*); Nyamdavaa P., Academician of Mongolian Academy of Sciences (*Mongolia, Ulaanbaatar*); Ogarkov O.B., Doctor of Medical Sciences (*Russia, Irkutsk*); Plekhanov A.N., Doctor of Medical Sciences (*Russia, Ulan-Ude*); Pogodina A.V., Doctor of Medical Sciences (Russia, Irkutsk); Protopopova N.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Irkutsk*); Savchenkov M.F., Academician of RAS (*Russia, Irkutsk*); Salyajev R.K., Corresponding Member of RAS (*Russia, Irkutsk*); Suturina L.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Irkutsk*); Sergelen O., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Mongolia, Ulaanbaatar*); Takakura K., MD, Professor (*Japan, Tokyo*); Uvarova E.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Moscow*); Yanagihara R., MD, Professor (*USA, Hawaii*)

The authors of the published articles account for choice and accuracy of presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

The opinion of the authors may not coincide with that of editorial board.

Address of editorial board: 16, Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003

SC FHHRP.

Tel. (3952) 20-90-48.

<http://byulleten.com>. E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere, information technologies and mass media. Certificate of Mass Media Registration – ПИ № 7-58651 of 21 June 2014.

The Bulletin has been founded in 1993.

Founders – Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (16, Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003), Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (1, Bortsov Revolutsii str., Irkutsk, Russia, 664003), Interbranch Scientific and Technical Complex «Eye Microsurgery» named after Academician S.N. Fyodorov (59A, Beskudnikovskiy blvd., Moscow, 127486).

Bulletin is included in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about the Bulletin is published in international question-answering system of periodicals and continued publications "Ulrich's Periodicals Directory".

Bulletin ESCC SB RAMS is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published»

Subscription index 24347.

Key title: Bulletin' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra

Abbreviated key title: Bull. Vost.-Sib. nauchn. cent.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Клиническая медицина

Clinical medicine

- Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Борисов Э.Б., Степанов И.А.* Перитуморальный отек при менингиомах головного мозга 7
- Dorokhov N.A., Skudarnov E.V., Antropov D.A.* Особенности реакции системы коагуляционного звена гемостаза у детей с пневмониями 12
- Кастыро И.В., Демина Е.Н., Попадюк В.И., Шевелев О.А., Торшин В.И., Ильинская М.В., Старцева Т.А., Ключникова О.С.* Сравнительная оценка вариабельности сердечного ритма при проведении септопластики и тонзилэктомии 16
- Надирадзе З.З., Муравская А.В., Бахарева Ю.А., Михайлов А.В.* Изменение подхода к использованию внутриоральной баллонной контрпульсации при сочетанных операциях на сердце 20
- Пономаренко Н.С., Куклин И.А., Монастырев В.В., Михайлов И.Н.* Оценка эффективности хирургического лечения пациентов с застарелым разрывом пяточного сухожилия с иммобилизацией короткой гипсовой шиной 26
- Слободской А.Б., Прохоренко В.М., Бадак И.С., Воронин И.В., Дунаев А.Г.* Оптимизация предоперационного планирования и интраоперационной навигации при эндопротезировании плечевого сустава 30
- Щуко А.А., Юрьева Т.Н., Ярославцева И.В.* Особенности эмоционально-личностного статуса пациентов с центральной серозной хориоретинопатией 35
- Byvaltsev V.A., Sorokovikov V.A., Borisov E.B., Stepanov I.A.* Peritumoral edema at brain meningiomas
- Dorokhov N.A., Skudarnov E.V., Antropov D.A.* Features of reaction of coagulation hemostasis in children with pneumonia
- Kastyro I.V., Dyomina E.N., Popadyuk V.I., Shevelyov O.A., Torshin V.I., Iljinskaya M.V., Startseva T.A., Klyuchnikova O.S.* Comparative evaluation of heart rate variability after septoplasty and tonsillectomy
- Nadiradze Z.Z., Muravskaya A.V., Bakhareva Y.A., Mikhailov A.V.* Change of approach to using intra-aortic balloon counterpulsation in combined cardiac surgery
- Ponomarenko N.S., Kuklin I.A., Monastirev V.V., Mikhailov I.N.* Estimation of the effectiveness of surgical treatment of patients with old rupture of heel tendon with short plaster splint immobilization
- Slobodskoy A.B., Prokhorenko V.M., Badak I.S., Voronin I.V., Dunaev A.G.* Optimization of preoperative planning and intraoperative navigation at the shoulder replacement
- Shchuko A.A., Yurieva T.N., Yaroslavtseva I.V.* Features of emotional and personality status of patients with central serous chorioretinopathy

Экспериментальные исследования в биологии и медицине

Experimental researches in biology and medicine

- Лебединский В.Ю., Пусева М.Э., Нетесин Е.С., Михайлов И.Н.* Морфологическая характеристика регенерата костей предплечья кролика при стимуляции БАТ 42
- Лепехова С.А., Зарицкая Л.В., Батунова Е.В., Апарцин К.А., Постовая О.Н., Курганский И.С., Прокопьев М.В., Коваль Е.В., Макошина П.С.* Влияние однократного введения экзогенного фактора роста гепатоцитов на показатели неспецифической резистентности в условиях пострезекционного повреждения печени 49
- Lebedinskiy V.Y., Puseva M.E., Netyosin E.S., Mikhailov I.N.* Morphological characteristics of rabbit's forearm bones graft at the stimulation of biologically active points
- Lepekhova S.A., Zaritskaya L.V., Batunova E.V., Apartsin K.A., Postovaya O.N., Kurganskiy I.S., Prokopjev M.V., Koval E.V., Makoshina P.S.* Effect of single intake of exogenous hepatocytes growth inducer on the indices of non-specific resistance under conditions of postresection liver injury

Морфология

Morphology

- Тимофеева Е.В., Высоцкий Ю.А., Бородин Г.Н., Лопатина С.В.* Закономерности структурно-клеточного строения яичников в онтогенезе 56
- Timofeyeva E.V., Vysotskiy Y.A., Borodina G.N., Lopatina S.V.* Regularities of structural-cellular structure of ovaries in ontogenesis

Микробиология и вирусология

Microbiology and virusology

Рар В.А., Якименко В.В., Макенов М.Т., Тикунов А.Ю., Епихина Т.И., Танцев А.К., Боброва О.А., Тикунова Н.В.
Инфицированность бабезиями мелких млекопитающих южной тайги Омской области

59

Rar V.A., Yakimenko V.V., Makenov M.T., Tikunov A.Y., Epikhina T.I., Tantsev A.K., Bobrova O.A., Tikunova N.V.
Babesia infection of small mammals from southern taiga of Omsk region

Обзоры

Reviews

Онопко В.Ф., Кириленко Е.А., Баранова Е.О., Голубева В.С. Интерстициальный цистит или синдром болезненного мочевого пузыря: современный взгляд на проблему

65

Onopko V.F., Kirilenko E.A., Baranova E.O., Golubeva V.S.
Interstitial cystitis or bladder pain syndrome: a modern view of a problem

Плеханов А.Н., Дамбаев А.Б. Инфекция мочевых путей: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика (обзор литературы)

70

Plekhanov A.N., Dambaev A.B. Urinary tract infections: epidemiology, etiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis (review)

Случай из практики

Case reports

Павлова Т.Б., Шинкарёва В.М. Первичная цилиарная дискинезия. Клиническое наблюдение

75

Pavlova T.B., Shinkaryova V.M. Primary ciliary dyskinesia. Clinical observation

Правила оформления статей в «Бюллетень ВСНЦ СО РАМН»

78

Rules of publication of articles in «Bulletin ESSC SB RAMS»

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-005.1.-08

В.А. Бывальцев^{1, 2, 3, 4}, В.А. Сороковиков^{2, 4}, Э.Б. Борисов⁵, И.А. Степанов¹

ПЕРИТУМОРАЛЬНЫЙ ОТЕК ПРИ МЕНИНГИОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия² ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия³ НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский», Иркутск, Россия⁴ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия⁵ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Улан-Удэ, Россия

Перитуморальный отек головного мозга (ПОГМ) при менингиомах – нередко встречающийся признак данной группы опухолей центральной нервной системы. Целью нашего исследования стало определение наличия корреляции между полом, возрастом пациента, локализацией опухоли и наличием/степенью выраженности ПОГМ при типических формах менингиом. При анализе данных 74 больных выяснено, что ПОГМ присутствовал у 70,1 % пациентов, менингиомы с ПОГМ имеют большие объемы, нежели опухоли без ПОГМ. Ольфакторные менингиомы имеют более выраженную степень ПОГМ, смешанный тип менингиом имел большую степень ПОГМ.

Ключевые слова: менингиомы головного мозга, перитуморальный отек, менингиомы ольфакторной ямки

PERITUMORAL EDEMA AT BRAIN MENINGIOMAS

V.A. Byvaltsev^{1, 2, 3, 4}, V.A. Sorokovikov^{2, 4}, E.B. Borisov⁵, I.A. Stepanov¹¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia² Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia³ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia⁴ Railway Clinical Hospital at the station Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd., Irkutsk, Russia⁵ N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude, Russia

Among edema-producing neoplasms of central neural system, the meningiomas are unique. Meningiomas are histologically benign, slow growing and originate extracerebrally. The development of accompanying peritumoral brain edema (PBE) occurs in 40–60 % of meningiomas and often with a high degree of PBE with no obvious relation to the size and histologic features of the meningioma. The aim of our study was to determine the correlation between such parameters as gender, age of the patient, localization of the tumor tissue and the presence/severity of PBE. At meningiomas PBE was present in 70,1 % of patients. Meningioma with the presence of PBE occur more often than tumors without PBE. Olfactory groove tumors have more pronounced degree of PBE, unlike meningiomas of parasagittal localization and the region of the wings of the sphenoid bone. Mixed meningiomas had a greater degree of PBE unlike meningotheliomatous and fibroblastic variants.

Key words: brain meningiomas, peritumoral edema, meningiomas of olfactory groove

Менингиомы являются второй по счету наиболее распространенной группой опухолей центральной нервной системы (ЦНС) среди взрослого населения, уступая лишь глиомам головного мозга [1, 2]. Это медленно растущие, в большинстве своем доброкачественные опухоли, возникающие из арахноэндотелиальных отщеплений твердой мозговой оболочки. Они иногда характеризуются инвазией мозга, твердой мозговой оболочки, прилегающей кости с образованием гиперостозов и экстракраниальных узлов, особенно при локализации менингиом в области ольфакторной ямки, крыльев основной кости и основания средней черепной ямки [2, 3]. Заболеваемость составляет приблизительно 6 случаев на 100 000 человек в год. Чаще всего они возникают на 5–6-м десятилетии жизни. Частота их встречаемости значительно выше у женщин, особенно среди лиц среднего возраста [4]. Пери-

туморальный отек вещества головного мозга (ПОГМ) при менингиомах – нередко встречающийся признак (50–75 %) и предмет многочисленных исследований в области патофизиологии данной группы опухолей ЦНС. Обширный ПОГМ, стирая границы между опухолью и здоровой мозговой тканью, зачастую приводит к техническим сложностям при выполнении оперативного вмешательства [4, 5]. Причины формирования ПОГМ до настоящего времени не изучены. Однако некоторые исследования наглядно демонстрируют сочетание определенных признаков (локализация и размер опухоли, пол и возраст пациента) и наличия/степени выраженности ПОГМ [6, 7, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить наличие корреляции между такими параметрами, как пол, возраст пациента, локализация

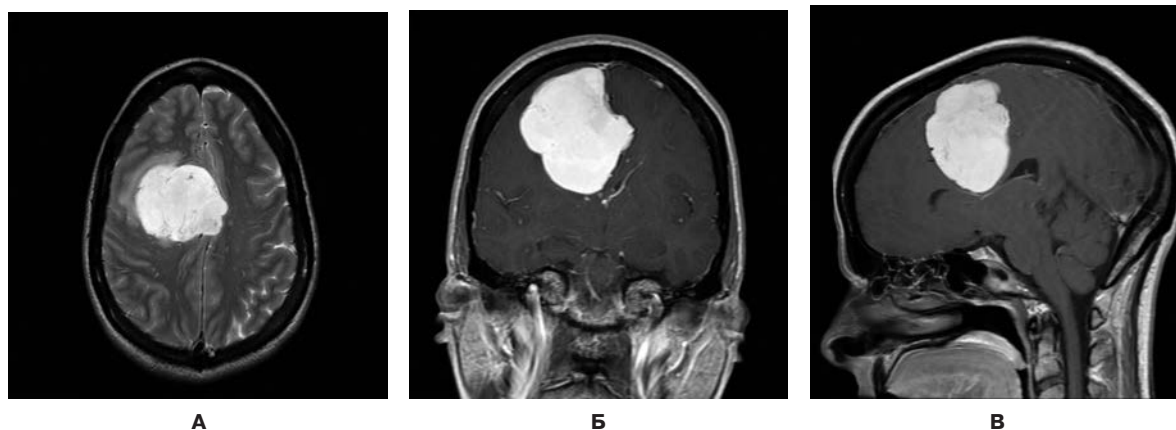


Рис. 1. Определение объема опухолевого узла по его наибольшим размерам: **А** – наибольший аксиальный размер опухоли; **Б** – наибольший коронарный размер; **В** – наибольший размер в сагиттальном срезе.

опухолевой ткани, и наличием/степенью выраженности ПОГМ при типических формах менингиом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных 74 больных с менингиомами головного мозга, прооперированных в Центре нейрохирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» и в нейрохирургическом отделении ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» в период с 2011 по 2015 гг. Анализировались следующие параметры: пол и возраст пациента на время проведения контрольного МРТ-исследования головного мозга, размер, локализация, гистологический тип опухоли, а также наличие/степень выраженности ПОГМ. Характеристика менингиом проводилась на основании изображений, полученных при помощи МРТ-исследований головного мозга. Для оценки объема опухоли мы использовали формулу объема эллипсоида $V = \frac{4}{3} \pi ABC$, где А, В и С – соответственно, наибольший аксиальный, коронарный и сагиттальный размеры опухолевого узла (рис. 1). Наличие ПОГМ оценивали с использованием режимов FLAIR и

T2. Степень выраженности ПОГМ классифицировали на три типа: 1-й тип – субъективно больше, чем опухоль; 2-й тип – в пределах размеров опухолевого узла; 3-й тип – субъективно меньше опухоли. При оценке гистологических типов менингиом применяли оригинальную классификацию опухолей ЦНС (ВОЗ, 2007) [2]. Для вычисления статистических показателей использовано программное обеспечение Microsoft Excel 2010. Порог значимости р выбран равным 0,05.

Мужчин было 29 (39,2 %), женщин – 45 (60,8 %). Возраст пациентов варьировал от 20 до 84 лет (средний возраст – $56,9 \pm 12,45$ лет). Средний объем опухоли составил 129,8 см³, ПОГМ присутствовал у 52 (70,1 %) пациентов. По степени выраженности ПОГМ: 1-й тип – 33 случая; 2-й тип – 7 случаев; 3-й тип – 12 случаев. Наиболее частой локализацией менингиом являлись (рис. 2): крылья основной кости (17,2 %), парасагиттальное (34,8 %), лобно-конвекситальное расположение (23,5 %), область обонятельной ямки (13,5 %) и теменно-конвекситальное (11 %). Все менингиомы были представлены типическими формами (G = I): смешанный (47 %), менинготелиоматозный (37,7 %) и фибробластический типы (15,3 %).

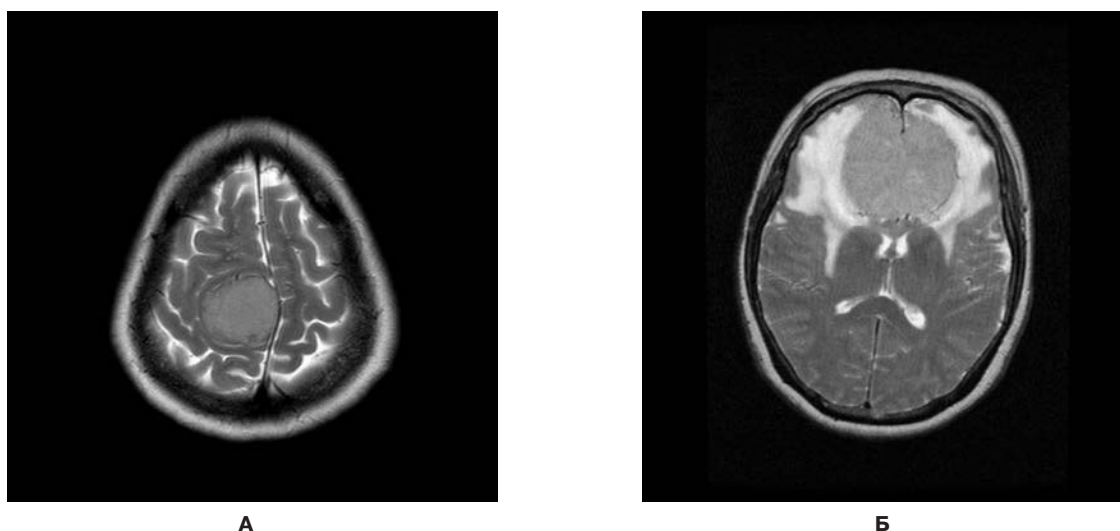


Рис. 2. Менингиомы головного мозга различных локализаций: **А** – менингиома обонятельной ямки с выраженными признаками ПОГМ, аксиальный срез в режиме FLAIR; **Б** – парасагиттальная менингиома средней трети большого серповидного отростка без признаков ПОГМ, аксиальный срез в T2-режиме.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие и степень выраженности ПОГМ существенно не коррелирует с полом пациентов. Средний возраст существенно не различается между пациентами с ПОГМ и без ПОГМ ($p = 0,32$; t-тест). Что же касается размеров опухолевой ткани, то статистически значимой разницы между данными типами опухолей относительно наличия/степени выраженности ПОГМ нами также выявлено не было (χ^2 -тест). Средний объем опухолевого узла с ПОГМ (205 см^3), в сравнении со средним объемом опухоли без ПОГМ ($79,4 \text{ см}^3$) был значительно выше ($p = 0,015$; t-тест).

Сравнение наличия ПОГМ и наиболее частой локализации менингиомы не дало статистически значимой корреляции. Однако наличие ПОГМ при менингиомах области обонятельной ямки значительно выше, чем у менингиом области крыльев основной кости ($p = 0,013$; t-тест) и парасагиттальной локализации, но не для лобно-конвекситальных менингиом ($p = 0,16$) (рис. 3). При индивидуальном сравнении менингиом указанных локализаций существенных различий обнаружено не было. Также отсутствует корреляция между степенью выраженности ПОГМ и гистологическими типами менингиом. Тем не менее, наличие отека значительно выражено

в смешанном типе менингиом, нежели в фибробластическом ($p = 0,001$) и менинготелиальном ($p = 0,018$) типах (рис. 4). С другой стороны, нами не было обнаружено существенного различия между менинготелиальным и фибробластическим типами менингиом ($p = 0,14$).

Стоит сказать, что наличие ПОГМ при менингиомах зачастую описывается в литературе как характерный признак данной группы опухолей ЦНС [9, 10, 11, 12]. В нашей серии ПОГМ обнаружен у 70,1 % пациентов с типическими формами менингиом. Полученные результаты схожи с данными предыдущих исследований, которые показали значительные различия в распространенности ПОГМ при менингеальных опухолях. Suoto et al. предполагают, что такая вариабельность распространенности ПОГМ в разных клинических сериях в первую очередь связана с использованием различных критериев верификации ПОГМ [10].

ПОГМ – это крайне неблагоприятный фактор, который ассоциирован с определенными сложностями при выполнении оперативного вмешательства по поводу менингиом головного мозга. Однако важно помнить, что комплексное планирование оперативного доступа, четкое представление топографо-анато-

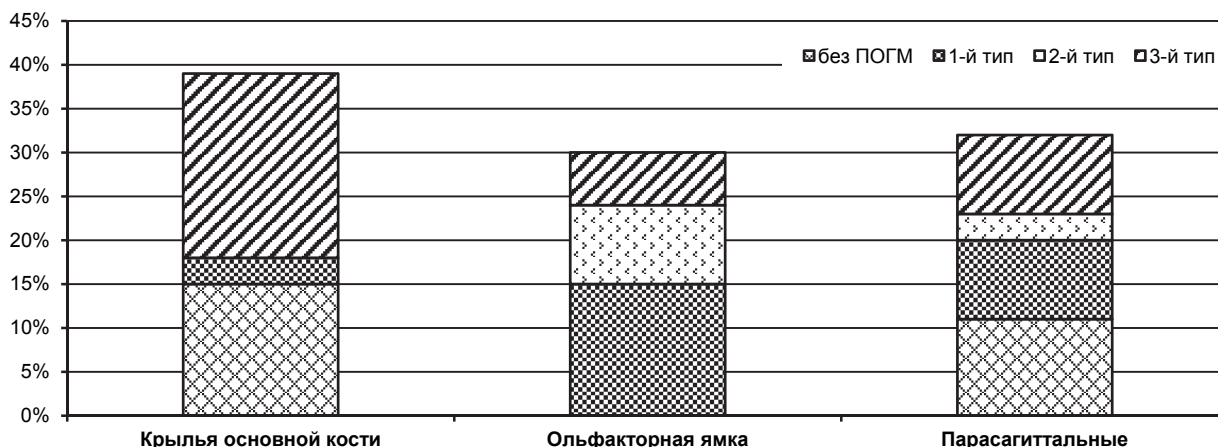


Рис. 3. Зависимость наличия и степени выраженности ПОГМ от локализации и типа менингиом.

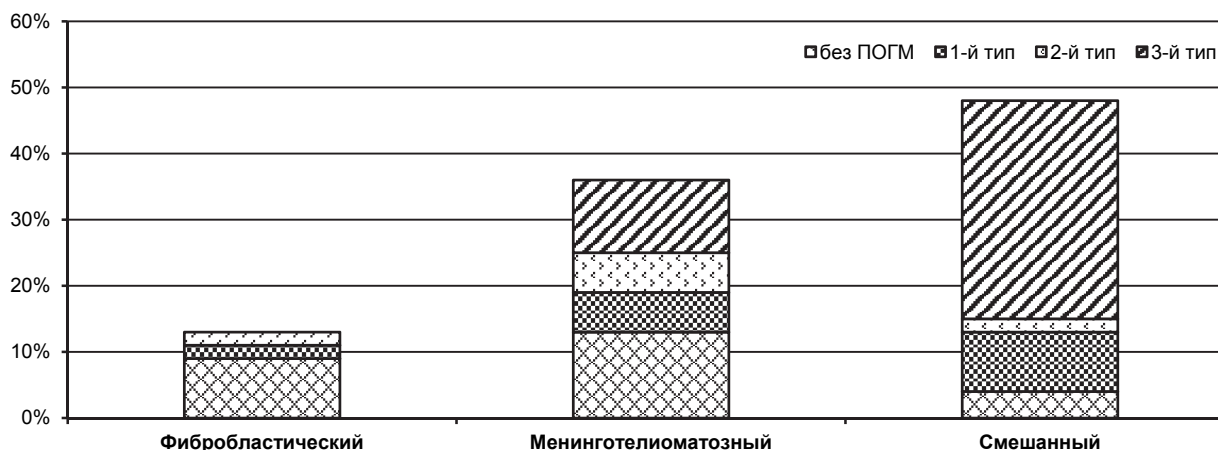


Рис. 4. Зависимость наличия и степени выраженности ПОГМ от гистологического типа менингиом.

мических особенностей расположения опухолевого узла, использование предоперационной эмболизации питающих сосудов, микронейрохирургической техники и операционного микроскопа позволяют выполнить максимально радикальное удаление опухоли (в том числе и с выраженными признаками ПОГМ). Это позволяет минимизировать послеоперационные осложнения в виде прогрессирования неврологической симптоматики, формирования гематомы, развития внутричерепной гипертензии и увеличения времени пребывания пациента в стационаре [2, 5].

Как уже было сказано, нами не было обнаружено корреляционной зависимости между наличием/степенью выраженности ПОГМ и полом, возрастом пациентов. Полученные результаты согласуются с многочисленными данными литературных источников [10]. Однако, Lee et al. [7] показали более высокую частоту ПОГМ у мужчин, нежели у женщин. Также Gurkanlar в своем исследовании указывает на корреляционную зависимость возрастного периода 61–70 лет и более высокой степени выраженности ПОГМ [5].

Проведенное исследование показало, что менингиомы с наличием ПОГМ имеют большие объемы, нежели опухоли без ПОГМ. Данный вывод согласуется с литературными данными [6, 7, 9, 11]. Однако некоторые исследования не обнаружили значимой корреляции между объемом менингеальной опухоли и ПОГМ [8, 12]. Ряд авторов, изучая серию пациентов с менингиомами головного мозга, сделали интересное заключение о том, что ПОГМ при данной группе опухолей имеет место смешанный характер. Наряду с вазогенным компонентом имеет место ишемический компонент ПОГМ, за счет снижения перитуморального кровотока и компрессии прилежащей ткани головного мозга [10]. Вазогенный отек вещества головного мозга обусловлен повышением проницаемости сосудистой стенки за счет действия различных биологически активных веществ, синтезируемых опухолевой тканью. Некоторые исследования продемонстрировали наличие значимой корреляции между наличием ПОГМ и экспрессией различных белков, таких как VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) и MMP-9 (матричная металлопротеиназа-9) [12].

Некоторые исследования показали наличие статистически значимой корреляции между наличием ПОГМ и менингиомами с локализацией в области крыльев основной кости [7]. Полученные нами результаты не совпадают с указанными данными. Так, менингиомы обонятельной ямки имеют более выраженную степень ПОГМ, нежели менингиомы парасагиттальной локализации и крыльев основной кости. Такая особенность связана с топографо-анатомическими особенностями обонятельной ямки, которые позволяют опухолям данной локализации расти до значительных размеров с образованием выраженного ПОГМ, при этом длительное время не вызывая неврологической симптоматики.

При изучении зависимости степени выраженности ПОГМ от гистологического типа опухоли нами

были получены следующие результаты: смешанный тип менингиом имеет более выраженную степень ПОГМ, в отличие от менинготелиоматозного и фибробластического типов.

Таким образом, в проведенном исследовании ПОГМ обнаруживается в 70,1 % случаев. Пол и возраст не коррелируют с наличием и степенью выраженности ПОГМ. Объем менингиом с признаками ПОГМ значимо больше объема менингиом без ПОГМ. Опухоли ольфакторной ямки имеют более выраженную степень ПОГМ, в отличие от менингиом парасагиттальной локализации и области крыльев основной кости. Смешанный тип менингиом имел большую степень ПОГМ, в отличие от менинготелиоматозного и фибробластического вариантов.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 14-32-00006).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бывальцев В.А., Степанов И.А., Белых Е.Г. Биология менингеальных опухолей головного мозга // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 15–19.
2. Byvaltsev VA, Stepanov IA, Belykh EG (2015). Biology of meningeal brain tumors [Biologija meningealnih opuholej glavnog mozga]. *Sibirskij medicinskij zhurnal*, 3, 15-19.
3. Древал О.Н. Нейрохирургия: руководство для врачей. – М.: Литерра, 2012. – 592 с.
4. Dreval ON (2012). Neurosurgery: Manual for physicians [Nejrohirurgija: rukovodstvo dlja vrachej], 592.
5. Коновалов А.Н. Хирургия опухолей основания черепа. – М.: Медицина, 2004. – 371 с.
6. Konovalov AN (2004). Surgery of tumors of skull base [Hirurgija opuholej osnovanija cherepa], 371.
7. Commings D, Atkinson R, Burnett M (2008). Review of meningioma histopathology. *Neurosurg. Focus*, 23, 1689-1690.
8. Gurkanlar D, Sanli M et al. (2005). Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas. *J. Clin. Neurosci*, 12, 750-753.
9. Lamszus K (2014). Meningioma pathology, genetics, and biology. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 7, 732-745.
10. Lee KJ, Joo WI, Rha HK et al. (2008). Peritumoral brain edema in meningiomas: correlations between magnetic resonance imaging, angiography and pathology. *Surg. Neurol.*, 69, 350-355.
11. Nakano T, Asano K, Miura H et al. (2012). Meningiomas with brain edema: radiological characteristics in MRI and review of literature. *J. Clin. Imaging*, 26, 243-249.
12. Paek SH, Kim CY (2010). Correlation of clinical and biological parameters with peritumoral edema in meningiomas. *J. Neurooncol.*, 60, 235-245.
13. Souto AA, Chimelli L, Takya CM et al. (2002). Edema cerebral em meningiomas: aspectos radiológicos e histopatológicos. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 60, 807-817.
14. Tamiya T, Ono Y, Matsumoto K (2001). Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas: effects

of radiological and histological factors. *Neurosurgery*, 49, 1046-1052.

12. Tatagiba M, Mirzai S, Samii M (1991). Peritumoral blood flow in intracranial meningiomas. *Neurosurgery*, 28, 400-404.

13. Vignes JR, Sesay M, Rezajooi K et al. (2008). Peritumoral edema and prognosis in intracranial meningioma surgery. *J. Clin. Neurosci.*, 15, 764-768.

14. Yasargil MG (1996). Microneurosurgery of CNS tumors. *Thieme*, 4, 140-141.

Информация об авторах
Information about the authors

Бывальцев Вадим Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», заведующий курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный нейрохирург Департамента здравоохранения ОАО «РЖД» (664082, г. Иркутск, ул. Боткина, 108; тел.: 8 (3952) 63-85-28; e-mail: byval75vadim@yandex.ru)

Byvaltsev Vadim Anatoljevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Research Officer of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Head of Neurosurgical Course of Irkutsk State Medical University, Chief Neurosurgeon of Health Department of Russian Railways Ltd. (664082, Irkutsk, ul. Botkina, 108; tel.: +7 (3952) 63-85-28; e-mail: byval75vadim@yandex.ru)

Сороковиков Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, врио директора ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная академия последипломного образования» Минздрава России

Sorokovikov Vladimir Alekseevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Acting Director of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Head of the Department of Traumatology, Orthopaedics and Neurosurgery of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education

Борисов Эдуард Борисович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», главный нейрохирург Министерства здравоохранения Республики Бурятия

Borisov Eduard Borisovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery of N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, Chief Neurosurgeon of Public Health Service Department of the Buryat Republic

Степанов Иван Андреевич – студент лечебного факультета ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Stepanov Ivan Andreevich – student of the Medical Faculty of Irkutsk State Medical University

Н.А. Дорохов, Е.В. Скударнов, Д.А. Антропов

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ КОАГУЛЯЦИОННОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЯМИ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

Приводятся данные исследования коагуляционного гемостаза у детей с пневмониями. Сформировано две группы больных с неосложнёнными пневмониями и пневмониями с легочно-плевральным осложнением. Выявлено, что у детей с неосложнёнными пневмониями уровень РФМК и D-димера был статистически значимо выше нормы, что свидетельствовало об активации коагуляционного звена гемостаза. При осложнённых пневмониях показатели гемостаза соответствовали текущему внутрисосудистому свёртыванию.

Ключевые слова: дети, пневмония, гемостаз

FEATURES OF REACTION OF COAGULATION HEMOSTASIS IN CHILDREN WITH PNEUMONIA

N.A. Dorokhov, E.V. Skudarnov, D.A. Antropov

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

The article presents data from a study of 161 child with pneumonia. Two groups of patients with uncomplicated pneumonia and pneumonia with pleural pulmonary complication were formed. The study of coagulation hemostasis was realized in the studied groups. It was found that in children with uncomplicated pneumonia levels of SFMC and D-dimer were significantly higher than in normal conditions that indicates activation of coagulation hemostasis. When complicated by pneumonia hemostasis matches the current intravascular coagulation: thrombocytosis, increased levels of fibrinogen, hypor or hypercoagulation on aPTT, changing TV thrombinemia (SFMC is 5 times higher than normal), and increased level of D-dimer, inhibition of fibrinolysis, which indicates more pronounced activation of coagulation in children with pneumonia.

Key words: children, pneumonia, hemostasis

ВВЕДЕНИЕ

Пневмония относится к одним из наиболее частых заболеваний органов дыхания у детей разных возрастных групп. Распространённость пневмоний среди детей и подростков в Сибирском федеральном округе составляет от 7,7 % до 9,5 % [5, 9]. В настоящее время воспалительный процесс в рамках ответа организма на течение пневмонии вне влияния системы гемостаза рассматривать невозможно, так как влияние свёртывающей системы крови на течение воспалительного процесса имеет важное значение в патогенезе заболевания [1].

В настоящее время встречаются единичные исследования, посвящённые изучению состояния системы гемостаза при пневмониях у детей.

Вовлечение системы гемостаза при остром гнойно-деструктивном процессе характеризуется разной направленностью изменений и отсутствием определённых схем обследования больного для получения полной информации о характере и стадии процесса [2].

Особенностью внутрибольничных пневмоний у детей является частое развитие инфекционно-токсического шока с нарушением гемостаза [3] по типу фазы потребления – ДВС-синдрома [7].

Острый воспалительный процесс в лёгких приводит к нарушению их метаболической функции, что проявляется в утрате способности лёгких регулировать баланс протеаз-антипротеаз системы гемостаза [3].

По мнению ряда авторов, у детей с различными формами острой бронхолегочной патологии наруше-

ние баланса протеаз-антипротеаз системы гемостаза крови зависит от тяжести патологического процесса в лёгких, проявляющееся в активации прокоагулянтного и недостаточности антикоагулянтного звеньев свёртывания крови [4]. Однако степень и характер выявленных изменений показателей гемостаза у детей с пневмониями свидетельствуют о наличии текущего внутрисосудистого свёртывания крови [7], выраженность которой прямо зависит от тяжести патологического процесса в лёгких [6, 8].

Состояние данной проблемы в педиатрии диктует необходимость более обширных исследований и обобщённых заключений о состоянии системы гемостаза.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать и выявить нарушения системы гемостаза при осложнённых и неосложнённых пневмониях у детей.

В соответствии с целью были поставлены **задачи**:

1. Оценить состояние системы гемостаза при неосложнённых пневмониях у детей.
2. Дать анализ коагуляционного звена гемостаза у детей с легочно-плевральными осложнениями течения пневмонии.
3. Выявить нарушения различных звеньев системы гемостаза при неосложнённых и осложнённых пневмониях у детей.

В соответствии с поставленными задачами нами был разработан план исследования и были отобраны необходимые лабораторные и клинические методы исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования был 161 ребёнок в возрасте от 6 месяцев до 17 лет, находящийся на стационарном лечении, в том числе с диагнозами неосложнённая пневмония ($n = 61$; средний возраст – $3,3 \pm 0,32$ года) и пневмония, получившая легочно-плевральное осложнение ($n = 100$; средний возраст – $4,94 \pm 0,54$ лет).

Критерии включения: 1) больные, получавшие стационарное лечение на базах исследования; 2) возраст обследованных – от 6 месяцев до 17 лет; 3) подтверждённый диагноз пневмония, в том числе пневмония с легочно-плевральным осложнением; 4) согласие родителей пациентов на дополнительное обследование и обработку данных.

Критерии исключения: 1) период новорождённости, возраст до 6 месяцев; 2) наличие врождённых пороков развития и интеркуррентных инфекционных заболеваний; 3) отказ родителей пациента от дополнительного обследования и обработки данных.

Всем пациентам был проведен: 1) сбор жалоб, анамнеза (*morbi, vitae*, у всех матерей проводился сбор гинекологического, акушерского анамнеза, данных течения беременности и родов); 2) объективный осмотр; 3) клинический анализ крови; 4) биохимический анализ крови; 5) рентгенография органов грудной клетки в прямой, при необходимости – в боковой проекции; 6) исследование системы гемостаза.

Методы исследования системы гемостаза

Исследование различных звеньев системы гемостаза проводилось при поступлении и перед выпиской больного (при необходимости – чаще).

При исследовании системы гемостаза определялись следующие параметры:

- 1) сосудисто-тромбоцитарный гемостаз:
 - подсчет количества тромбоцитов в крови на анализаторе «Couiter MD»;
- 2) показатели коагуляционного звена:
 - активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Caen et al. (1968);
 - тромбиновое время (ТВ);
 - протромбиновое время (ПТВ);
 - концентрацию фибриногена в плазме определяли хронометрическим методом на коагулометре Coag-A-MateRA4 по методу Clauss (1957);
 - определение растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) с помощью количественного орто-фенантролинового теста (ОФТ) по В.А. Елькомову, А.П. Момоту (1987);
 - хагеман-зависимый лизис эуглобулинов определяли по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову (1982) (ХЗФ);
 - определение уровня D-димера проводилось иммуноферментным методом (результат считался положительным, когда уровень D-димера превышал пороговое значение 250 нг/мл).

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ (ППП) StatSoft Statistica 5.0. Для оценки нормальности эмпирических распределений использовался критерий Колмогорова – Смирнова, критическая величина

уровня значимости принята равной 0,05. Анализ полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с вычислением средних величин (m), показателя значимости различий при сравнении между группами (p).

Распределение значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для каждого показателя вычисляли 95%-й доверительный интервал (95% ДИ), величина которого характеризует степень доказательности данных, в то время как значение p указывает на вероятность отклонения нулевой гипотезы. Значимость различий количественных показателей между двумя группами документировали посредством U-критерия Манна – Уитни и точного критерия Фишера. В расчетах использовали ϕ – угловое преобразование Фишера и критерий χ^2 . Различие сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Характеристика обследованных больных

В соответствии с целью и задачами нами был обследован 161 ребёнок с диагнозом пневмония. Были сформированы две группы больных. В первую группу вошли дети, у которых по результатам общеклинического обследования был выставлен диагноз неосложнённая пневмония ($n = 61$).

Во вторую группу мы включили больных, у которых пневмония протекала с легочно-плевральным осложнением: плеврит, пиоторакс, пиопневмоторакс, абсцесс, деструкция ($n = 100$). С диагнозом осложнённая пневмония было 100 больных (62 %), с диагнозом простой пневмонии – 61 ребёнок (38 % от числа обследованных больных). В группу детей с неосложнёнными пневмониями (группа I) вошел 61 человек, средний возраст которых составил $3,3 \pm 0,32$ года, из них мальчиков – 28 (46 %), девочек – 33 (54 %). В первую возрастную подгруппу (1–3 года) вошли 44 (72 %) пациента, во вторую (4–6 лет) – 10 (17 %) детей, в третью подгруппу (7–17 лет) – 7 (11 %) человек.

Группу детей с осложнёнными пневмониями (группа II) составили 100 детей, средний возраст которых – $4,94 \pm 0,54$ лет, в том числе мальчиков – 57 (57 %), девочек – 43 (43 %). Первую возрастную подгруппу (1–3 года) составили 54 (54 %) ребёнка, вторую (4–6 лет) – 16 (16 %) детей, третью (7–17 лет) – 30 (30 %) больных.

У детей с неосложнёнными пневмониями в структуре преобладали правосторонние (62 % случаев (38 детей)). Левосторонние пневмонии встречались в 27 % случаев (16 детей). Двусторонние пневмонии диагностировались в 11 % случаев (7 детей) неосложнённых пневмоний.

В структуре морфологических форм неосложнённых пневмоний у 57 % (35 детей) больных встречались очаговые пневмонии, у 23 % (14 детей) – сегментарные, у 17 % (10 детей) – очагово-сливные, у 3 % (2 ребёнка) – лобарные.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По показателям коагуляционного гемостаза дети второй группы (с осложнёнными пневмониями) были

Показатели гемостаза у больных I, II групп (M ± m)

Критерий	Группа I (n = 61)	Группа IIa, гиперкоагуляция (n = 42)	Группа IIб, гипокоагуляция (n = 58)	Норма / контроль
Тромбоциты (× 10 ⁹ /л)	324 ± 16,31	413,47 ± 16,45*	404,47 ± 30,52	180–360 × 10 ⁹ /л
АПТВ (сек.)	34 ± 2,1	26,25 ± 1,2*	47,30 ± 3,36*	33
ТВ (сек.)	9,77 ± 1,06	15,00 ± 1,72*	20,30 ± 1,34*	9
ПТВ (сек.)	14,7 ± 1,23	17,46 ± 1,43	19,74 ± 1,45*	14
МНО	0,99 ± 0,04	1,06 ± 0,03	1,30 ± 0,08*	0,8–1,2
Фибриноген (г/л)	3,33 ± 0,37	5,05 ± 0,23*	4,32 ± 0,44	2–4 г/л
РФМК (мкг/мл)	88,5 ± 5,7	157,97 ± 7,7*	196,3 ± 12,2*	0–40 мкг/мл
ХЗФ (мин)	9,5 ± 0,5	29,8 ± 2,54*	42,37 ± 1,25*	до 12 мин
D-димер (нг/мл)	3815 ± 658	5799 ± 1325,99*	3075 ± 958	0–250 нг/мл

Примечание. M – среднее арифметическое; m – ошибка средней величины; n – количество больных; * – значимые межгрупповые различия (p ≤ 0,05).

распределены на подгруппы – с наличием гиперкоагуляция (IIa группа) и гипокоагуляция (IIб группа) по данным АПТВ.

Лабораторные показатели гемостаза при поступлении в стационар у больных исследуемых групп представлены в таблице 1.

При анализе данных таблицы 1 можно отметить, что у детей первой группы уровень тромбоцитов крови оставался в пределах нормы. Активированное парциальное тромбопластиновое время, тромбиновое время, протромбиновое время незначительно отличались от контроля (p > 0,05). Международное нормализованное отношение и фибриноген оставались в пределах нормы. Уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов в среднем по группе был выше нормы (p ≤ 0,01). Хагеман-зависимый лизис зуглобулинов в среднем по группе был в пределах нормы. Уровень D-димеров крови был выше нормы у исследуемых групп (p ≤ 0,01), что свидетельствовало об активации системы гемостаза.

У детей II группы уровень тромбоцитов был выше нормы и значимо выше, чем у детей первой группы (p ≤ 0,05). У детей IIa группы изменения коагуляционного гемостаза характеризовались значимой гиперкоагуляцией (АПТВ 26,25 ± 1,2) на фоне угнетения конечного этапа свертывания (ТВ 15,00 ± 1,72), фибриногемией (фибриноген 5,05 ± 0,23), фибринемией (РФМК 157,97 ± 7,7), угнетением фибринолиза и увеличения содержания в крови продуктов деградации фибрина. У детей группы IIб коагуляционное звено гемостаза отражало состояние гипокоагуляции (АПТВ 47,30 ± 3,36) с большим угнетением конечного этапа свертывания (ТВ 20,30 ± 1,34), потреблением витамин-К зависимых факторов свертывания, более выраженной фибринемией с угнетением фибринолиза (ХЗФ 42,37 ± 1,25) и увеличением продуктов деградации фибрина. Выявленные изменения свидетельствуют о выраженной тромбинемии (РФМК 196,3 ± 12,2) и активации текущего внутрисосудистого свертывания крови в большей степени у детей группы IIб с развитием состояния декомпенсации текущего внутрисосудистого свертывания. Вероятно, гипоко-

агуляция была обусловлена высокой тромбинемией и потреблением факторов свертывания крови, что может являться показанием для коррекции свертывающей системы крови.

Таким образом, при осложнённых формах пневмоний, в отличие от простых, имела место реакция гемостаза в виде тромбинемии, угнетения фибринолиза (p ≤ 0,05). Показатель АПТВ имел разнонаправленные изменения у детей исследуемых подгрупп детей с осложнёнными пневмониями, что отражало активацию гемостаза с развитием текущего внутрисосудистого свертывания крови.

ВЫВОДЫ

В рамках комплексного обследования больного с пневмониями имеет важное значение оценка критериев воспалительного ответа, показателей всех звеньев гемостаза, системы фибринолиза с коррекцией выявленных изменений для более успешного контроля над процессом и своевременного полного лечения. У детей с неосложнёнными пневмониями уровни РФМК и D-димера статистически значимо выше нормы, что свидетельствует об активации коагуляционного звена гемостаза.

При осложнённых пневмониях показатели гемостаза соответствовали текущему внутрисосудистому свертыванию: тромбоцитоз, повышение уровня фибриногена, гипо- или гиперкоагуляция по АПТВ, изменение ТВ, тромбинемия (РФМК в 5 раз выше нормы) и повышение уровня D-димера, угнетение фибринолиза. Эти показатели могут являться критериями оценки активности воспалительного ответа при пневмониях у детей.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Баркаган З.С., Момот А.Г. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамсд, 2001. – 296 с.

Barkagan ZS, Momot AG (2001). Diagnostics and controlled therapy of disorders of hemostasis [Diagnostika i kontroliruemaja terapija narushenij gemostaza], 296.

2. Богомолов В.П., Девяткин А.В. Состояние микроциркуляции и гемостаза при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях, осложнённых пневмонией // *Терапевтический архив*. – 2002. – № 3. – С. 44–48.

Bogomolov VP, Devyatkin AV (2011). State of microcirculation and hemostasis at the influenza and acute respiratory viral infections complicated by pneumonia [Sostojanie mikrocirkuljacii i gemostaza pri grippe i ostryh respiratornyh virusnyh infekcijah, oslozhnjonnnyh pnevmonij]. *Terapevtičeskij arhiv*, 3, 44-48.

3. Брусенцова Т.С., Смирнов А.К., Полухин Д.Г. Опыт лечения острых гнойных деструктивных пневмоний у детей с учетом нарушений гемостаза // *Педиатрия Алтая на рубеже тысячелетий: Матер. науч.-практ. Всерос. конф. с междунар. участием, посв. 45-летию педиатрич. ф-та Алт. гос. мед. ун-та (19–20 мая 2011)*. – Барнаул, 2011. – С. 38–41.

Brusentsova TS, Smirnov AK, Polukhin DG (2011). Experience of treatment of acute purulent destructive pneumonia in children considering hemostasis disorders [Opyt lechenija ostryh gnojnyh destruktivnyh pnevmonij u detej s uchetom narushenij gemostaza]. *Pediatrics Altaja na rubezhe tysjacheletii: Mater. nauch.-prakt. Vseros. konf. s mezhdunar. uchastiem, posv. 45-letiju pediatrich. f-ta Alt. gos. med. un-ta (19–20 maja 2011)*, 38-41.

4. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солнов А.В. Взаимодействие лейкоцитов и тромбоцитов с эндотелием и ДВС-синдром // *Тромбоз, гемостаз и реология*. – 2006. – № 6. – С. 15–28.

Vitkovskiy YA, Kuznik BI, Solnov AV (2006). Interaction of leukocytes and platelets with endothelium and DIC [Vzaimodejstvie lejkcitov i trombocitov s jendoteliem i DVS-sindrom]. *Tromboz, gemostaz i reologija*, 6, 15-28.

5. Внебольничная пневмония у детей: распространённость, диагностика, лечение и профилактика. – Москва: Оригинал-макет, 2011. – 64 с.

Community-acquired pneumonia in children: prevalence, diagnosis, treatment and prevention (2011).

[Vnebol'nichnaja pnevmonija u detej: rasprostranjonnost', diagnostika, lechenie i profilaktika], 64.

6. Дорохов Н.А. Диагностические возможности определения D-димеров с растворимых фибрин-мономерных комплексов в педиатрической практике // *Вестник РГМУ*. – 2012. – Специальный вып. 1. – С. 421.

Dorokhov NA (2012). Diagnostic capabilities determination of D-dimers of soluble fibrin-monomer complex in pediatric practice [Diagnosticheskie vozmozhnosti opredelenija D-dimerov s rastvorimyh fibrin-monomernyh kompleksov v pediatricheskoj praktike]. *Vestnik RGMU*, 1, 421.

7. Дорохов Н.А., Завьялова В.Г., Суворова А.В. Влияние иммунных дисфункций на течение пневмоний у детей // *В мире научных открытий*. – 2010. – № 4 (10), Ч. 14. – С. 37–38.

Dorokhov NA, Zavyalova VG, Suvorova AV (2010). Influence on immune dysfunctions on the course of pneumonia in children [Vlijanie immunnyh disfunkcij na techenie pnevmonij u detej]. *V mire nauchnyh otkrytij*, 4, 37-38.

8. Дорохов Н.А., Скударнов Е.В. Состояние системы гемостаза у больных детей с осложнёнными формами пневмоний // *Вестник уральской медицинской академической науки*. – 2008. – № 2 (20), Прил. 1. – С. 48–49.

Dorokhov NA, Skudarnov EV. (2008). State of hemostatic system in children with complicated forms of pneumonia [Sostojanie sistemy gemostaza u bol'nyh detej s oslozhnjonnymi formami pnevmonij]. *Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki*, 2 (1), 48-49.

9. Лучанинов Э.В., Мартынова А.В., Балябин А.М. Анализ антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. – 2005. – № 4. – С. 85.

Luchaninov EV, Martynova AV Balyabin AM (2005). Analysis of antibiotic treatment of CAP in young adults [Analiz antibakterial'noj terapii vnebol'nichnoj pnevmonii u lic molodogo vozrasta]. *Bjul. VSNCSO RAMN*, 4, 85.

Сведения об авторах Information about the authors

Дорохов Николай Алексеевич – ассистент кафедры педиатрии с курсом ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; e-mail: nik-dorokhov@mail.ru)

Dorokhov Nikolay Alekseevich – Assistant of the Department of Pediatrics with a Course of Advanced Training Faculty and Retraining of Specialists of Altai State Medical University (656038, Barnaul, pr. Lenina, 40; e-mail: nik-dorokhov@mail.ru)

Скударнов Евгений Васильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России

Skudarnov Evgeniy Vasiljevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics with a Course of Advanced Training Faculty and Retraining of Specialists of Altai State Medical University

Антропов Денис Александрович – ассистент кафедры педиатрии с курсом ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России

Antropov Denis Aleksandrovich – Assistant of the Department of Pediatrics with a Course of Advanced Training Faculty and Retraining of Specialists of Altai State Medical University

И.В. Кастыро ¹, Е.Н. Демина ², В.И. Попадюк ¹, О.А. Шевелев ¹, В.И. Торшин ¹, М.В. Ильинская ¹,
Т.А. Старцева ¹, О.С. Ключникова ¹

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕПТОПЛАСТИКИ И ТОНЗИЛЭКТОМИИ

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

² ФГБУ «Центральная медико-санитарная часть № 165 Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

В исследовании изучались колебания вегетативной нервной системы на основании анализа вариабельности сердечного ритма у пациентов после септопластики и тонзилэктомии. Септопластика провоцирует более выраженные стрессовые реакции, по сравнению с тонзилэктомией. Местная анестезия при септопластике и тонзилэктомии вызывает нарушение адаптивных реакций со стороны автономной нервной системы. Анализ вариабельности сердечного ритма можно назвать объективным и индивидуальным методом диагностики острых стрессовых состояний в оториноларингологической хирургии.

Ключевые слова: септопластика, тонзилэктомия, вегетативная нервная система, вариабельность сердечного ритма

COMPARATIVE EVALUATION OF HEART RATE VARIABILITY AFTER SEPTOPLASTY AND TONSILLECTOMY

I.V. Kastyro ¹, E.N. Dyomina ², V.I. Popadyuk ¹, O.A. Shevelyov ¹, V.I. Torshin ¹,
M.V. Iljinskaya ¹, T.A. Startseva ¹, O.S. Klyuchnikova ¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Central Medical Unit N 165 of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

The aim of the research was to determine the fluctuations of the autonomic nervous system based on the analysis of changes in certain heart rate variability (HRV) at patients after septoplasty and tonsillectomy. A study of Holter monitoring of 28 patients with nasal septum deviation and of 30 patients with chronic tonsillitis was conducted. Surgical procedures were performed under local infiltration anesthesia with 0,5% novocaine solution. We evaluated standard deviation of RR intervals (SDNN) – 24-hour monitoring, day and night data. After septoplasty for night and day validity period average SDNN did not differ ($p < 0,05$), but SDNN were significantly different ($p < 0,05$). Average values for the night and day were different from each other at the patients after tonsillectomy ($p < 0,05$). SDNN scatter was the same. SDNN in both groups did not differ per day both for average values and for variability ($p < 0,05$). Septoplasty provokes more pronounced stress response as compared with tonsillectomy. Local anesthesia for septoplasty and tonsillectomy causes a disturbance of adaptive reactions on the part of the autonomic nervous system. HRV analysis can be called an objective and individual method of diagnosis of acute stress conditions in the otorhinolaryngological surgery.

Key words: septoplasty, tonsillectomy, autonomic nervous system, heart rate variability

АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

Хирургические вмешательства на перегородке носа и небных миндалинах – одни из самых распространенных в оториноларингологической практике [12]. Полость носа является начальным отделом на пути воздуха в нижние дыхательные пути (НДП), а небные миндалины представляют собой на этом этапе важное звено для предотвращения попадания в НДП патогенной флоры [4].

Актуальность хирургических методов лечения заболеваний полости носа (искривление перегородки носа, вазомоторный ринит, полипозный риносинусит и др.) и ротоглотки (хронический тонзиллит, гипертрофия язычной миндалины и др.) не вызывает сомнений. Однако, проводя различные операции в полостях носа и ротоглотки, оториноларингологи (хирурги) не учитывают развитие (особенности иннервации данных областей) стресс-ответа для качественной реабилитации пациентов в послеоперационном периоде [1].

Мониторинг и измерение реакции пациента в отношении различных ноцицептивно-антиноцицептивных механизмов во время общей анестезии пред-

ставляют большой интерес. Так, широко обсуждается проблема поиска методик диагностики и контроля состояний неадекватной анальгезии [5].

В настоящее время существует множество методик оценки состояния пациента до, во время и после операции, таких как: аналоговые шкалы, опросники боли, исследование состояния микроциркуляторного русла, контроль уровня гормонов коры надпочечников в сыворотке крови и др. [2]. Но на сегодняшний день самым используемым и распространенным остается кардиоинтервалография (КИГ), основанная на феномене вариабельности сердечного ритма (ВСР), который в свою очередь является доступным маркером состояния вегетативной нервной системы.

Анализ вариабельности сердечного ритма является методом оценки RR-интервалов электрокардиограммы и отражает сердечно-сосудистую регуляцию вегетативной нервной системой (ВНС) посредством влияния последней на синоатриальный узел. Применение КИГ позволяет получить ряд интегральных оценок активности различных регуляторных механизмов, контролирующих функции сердца и сосудов, в частности, определить вовлечение в эти процессы

структур надсегментарного контроля кардиоваскулярной системы и механизмов нейрогуморальной регуляции сердца, а также сформулировать обоснованные предположения о соотношении активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС у конкретного пациента. Данный метод является широко используемым, чувствительным и неинвазивным методом исследования баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами, которые ответственны за модуляцию вегетативно-сосудистой активности [7]. Вегетативная нервная система регулирует функцию сердца путем ускорения (симпатическая нервная система или гуморальный эффект) или замедления сердццебиения (парасимпатический или блуждающий эффект). Сердечный ритм рассчитывается на основании электрокардиографии и обычно используется для обнаружения вегетативного дисбаланса в различных клинических ситуациях [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить суточные колебания вегетативной нервной системы на основании анализа изменений некоторых показателей variability сердечного ритма у пациентов после септопластики и тонзилэктомии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено исследование суточного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру у 28 пациентов с искривлением перегородки носа и у 30 пациентов с хроническим тонзиллитом. Пациенты с искривлением перегородки носа (24 мужчины и 4 женщины в возрасте от 17 до 32 лет) составили 1-ю группу. Им проводилась септопластика под местной инфильтрационной анестезией 0,5%-м раствором новокаина. После проведения хирургического вмешательства полость носа с двух сторон тампонировалась марлевыми тампонами, пропитанными антибактериальной мазью. Пациентам с хроническим тонзиллитом (25 женщин и 5 мужчин в возрасте от 20 до 50 лет) выполнялась двусторонняя тонзилэктомия под местной инфильтрационной анестезией 0,5%-м раствором новокаина (2-я группа). Перед хирургическим вмешательством обеим группам пациентов внутримышечно вводились по 5 мл 0,5%-го раствора метамизола натрия и 1 мл 1%-го раствора дифенгидрамина. За 30 минут до хирургического вмешательства пациентам обеих групп устанавливали холтеровский монитор суточного контроля ЭКГ MT-200 фирмы Schiller. Особое внимание мы уделили оценке стандартного отклонения величин интервалов R-R (SDNN) за 1 сутки мониторинга после оперативного вмешательства, а также ночные и дневные показатели (мс). Нормальными показателями SDNN считали данные, представленные в работе D. Nunan et al. (2010) – 50 ± 16 мс [8]. Для статистической обработки результатов мы использовали программу STATISTICA 10.0. Все данные представлены в виде средних значений и стандартных отклонений. Нормальность распределения данных в каждой группе оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения нормально распределенных признаков

применяли непарный критерий Стьюдента, при распределении хотя бы одного признака, отличавшегося от нормального, – U-критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате сравнения стандартного отклонения R-R интервалов в первой группе за ночной и дневной периоды мы обнаружили, что значимо средние значения этого показателя не различались ($p < 0,05$), однако SDNN были значимо отличны ($p < 0,05$) (рис. 1). После проведенной анестезии и в первые минуты оперативного вмешательства вегетативные показатели носили однонаправленный характер. Происходило напряжение симпатического звена.

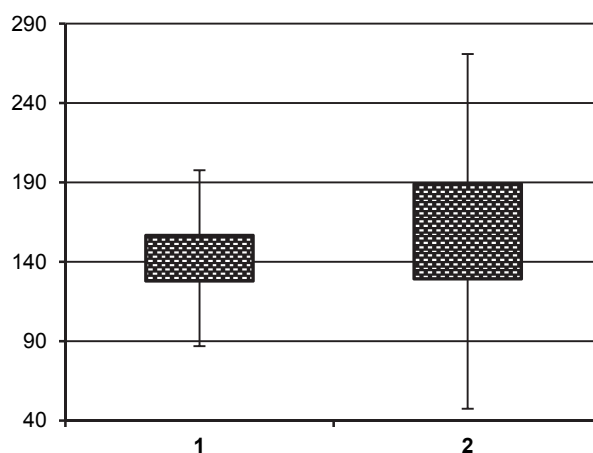


Рис. 1. Сравнение дневных (1) и ночных (2) показателей SDNN (мс) в 1-й группе.

Анализ этого же параметра у пациентов, перенесших тонзиллэктомию, показал, что и средние значения за ночь и за день были отличны друг от друга ($p < 0,05$). Разброс SDNN у этих пациентов был одинаков (рис. 2).

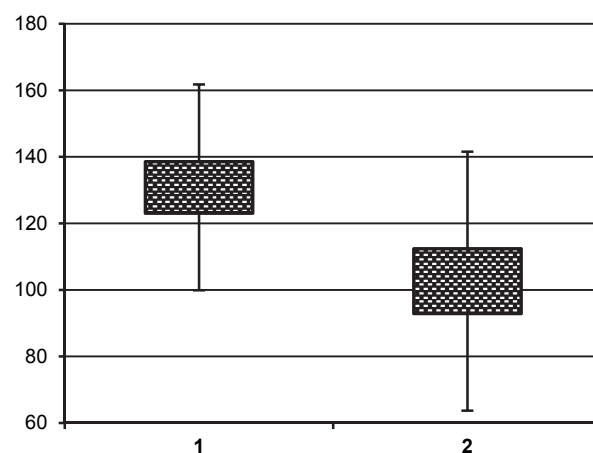


Рис. 2. Сравнение дневных (1) и ночных (2) показателей SDNN (мс) во 2-й группе.

При сопоставлении результатов SDNN между обеими группами мы выяснили, что показатели SDNN за сутки не отличаются как по средним значениям, так и по его вариабельности ($p < 0,05$). Однако

необходимо отметить, что у пациентов, перенесших септопластику, наблюдалась тенденция к росту стандартного отклонения, по сравнению с пациентами из 2-й группы (рис. 3).

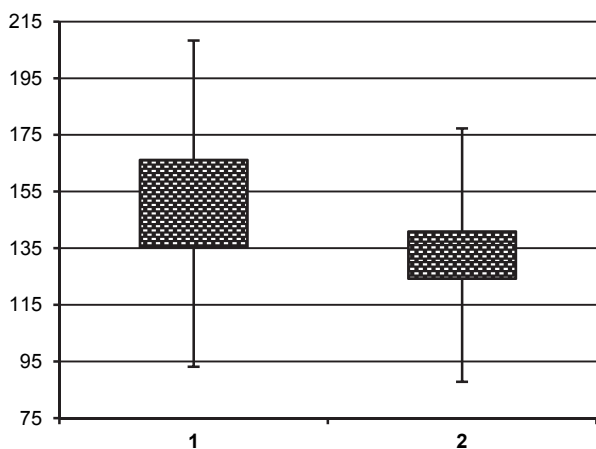


Рис. 3. Сравнение показателей SDNN (мс) между 1-й (1) и 2-й (2) группами за сутки.

Известно, что ноцицепторы, находящиеся в перегородке носа и в небных миндалинах, оказывают влияние на деятельность синоатриального узла. Так, одним из осложнений вмешательств в полости носа является остановка сердца из-за существования так называемого ринокардиального рефлекса [10, 11]. Патологический механизм этого явления заключается в формировании быстрых ответов симпатической нервной системы, которые опосредуются нейтрально так же, как и медленные. Но более устойчивые симпатические реакции обусловлены циркулирующими в крови адреналином и норадреналином, которые высвобождаются из нервных окончаний [6].

Кроме того, в исследовании E. Zayuan et al. (2010) было показано, что изменения variability сердечного ритма были вызваны рефлекторным ответом блуждающего нерва на фоне давления тампонами на слизистую оболочку полости носа [13]. Этим можно объяснить и большую variability SDNN ночью у пациентов 1-й группы – от симпатикотомии до проявления парасимпатикотомии.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании M.P.J. Paloheimo et al. (2010) было показано, что при тонзилэктомии под общим наркозом местная анестезия играет значительную роль в вегетативном ответе. Так, при инфильтрации ткани миндалины физиологическим раствором, по сравнению с инфильтрацией раствором лидокаина, происходит повышение частоты сердечных сокращений, активация симпатической нервной системы и др. [9].

В нашем исследовании, в котором тонзилэктомия проводилась под местной анестезией, повышение дневных значений SDNN также говорит об активации симпатической нервной системы. Последняя обеспечивает интенсификацию энергетических процессов в синусовом узле, в проводящей системе сердца и сократительных волокнах миокарда.

Большую variability SDNN у пациентов первой группы, в сравнении со второй, можно объяснить большим срывом адаптивных реакций. Так, установленные нами высокие показатели SDNN показывают о напряжении в парасимпатическом звене ВНС в 1-й группе. В обеих сравниваемых группах исходно происходил симпатический процесс регуляции функций, что объясняется предоперационным психоэмоциональным стрессом, хроническим течением основного заболевания, воздействием болевого фактора, что в свою очередь обусловлено эмоциональным стрессом и болевой ответной реакцией на автономный контур ВНС [3].

ВЫВОДЫ

Септопластика характеризуется возникновением более выраженных стрессовых реакций, по сравнению с тонзилэктомией. Использование местной анестезии при септопластике и тонзилэктомии провоцирует срыв адаптивных реакций со стороны вегетативной нервной системы. Вышеизложенное свидетельствует о том, что на основании анализа структуры сердечного ритма представляется возможным получить информацию о текущем взаимодействии звеньев управления деятельностью сердца, судить о характере защитно-приспособительных реакций организма. Иными словами, показатели, отражающие характер сердечного ритма, могут рассматриваться как интегральные параметры реактивности, в первую очередь, вегетативного гомеостатического звена. Анализ variability сердечного ритма можно назвать объективным и индивидуальным методом надежной диагностики острых стрессовых состояний в оториноларингологии и предотвратить вегетативный дисбаланс в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Дроздова Г.А. Вегетативный ответ на хирургический стресс в ринологии // *Российская ринология*. – 2013. – № 2. – С. 36.
2. Kastyro IV, Popadyuk VI, Drozdova GA (2013). Vegetative response to surgical stress in rhinology [Vegetativnyj otvet na hirurgicheskij stress v rinologii]. *Rossiiskaya rinologiya*, 2, 36.
3. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Чибисов С.М., Гемуев С.Н., Коль К.Г., Трemasов В.А., Дроздова Г.А. Методы объективизации боли в ургентной оториноларингологии и стоматологии // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – № 3. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/109-9461>.
4. Kastyro IV, Popadyuk VI, Chibisov SM, Gemuyev SN, Kohl KG, Tremasov VA, Drozdova GA. (2013). Methods of pain objectivization in urgent otorhinolaryngology and stomatology [Metody ob'ektivizacii boli v urgentnoj otorinolaringologii i stomatologii]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 3. URL: <http://www.science-education.ru/109-9461>.
5. Barratt S, Smith R, Kee J (2002). Multimodal analgesia and intravenous nutrition preserves total body

protein following major upper gastrointestinal surgery. *Red. Anesth. Pain Med.*, 27, 15-22. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11799500>.

4. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ et al. (2011) Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngology. Head and Neck Surgery*, 144 (1S), S1-S30.

5. Hoymore SC (2008). Antinociceptive monitors: tools or fools? *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 52, 1035-1037.

6. Guignard B (2006). Monitoring analgesia. *Best Pract. Res. Clin. Anaesth.*, 20, 161-180.

7. Khoo MC, Kim TS, Berry RB (1999). Spectral indices of cardiac autonomic function in obstructive sleep apnea. *Sleep*, 22, 443-451.

8. Nunan D, Sandercock GRH, Brodie DA (2010). A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 33 (11), 1407-1417.

9. Paloheimo MPJ, Sahanne S, Uutela KH (2010). Autonomic nervous system state: the effect of general anaesthesia and bilateral tonsillectomy after unilateral infiltration of lidocaine. *Br. J. Anaesth.*, 104 (5), 587-595.

10. Rettinger G (2007). Risks and complications in rhinoplasty. *GMS Curr. Top Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.*, 6, Doc08. URL: <http://www.egms.de/static/pdf/journals/cto/2008-6/cto000042.pdf>.

11. Russo C, Carbanese U, Della ME (1992). Nasocardiac reflex evoking during rhinoseptoplasty. Description of a clinical case. *Minerva Anesthesiol.*, 58 (1-2), 63-64.

12. Shapiro FE, Jani SR, Liu X, Dutton RP, Urman RD (2014). Initial results from the National Anesthesia Clinical Outcomes Registry and overview of office-based anesthesia. *Anesthesiol. Clin.*, 32 (2), 431-444.

13. Zayyan E, Bajin MD, Aytemir K, Yilmaz T (2010). The effects on cardiac functions and arterial blood gases of totally occluding nasal packs and nasal packs with airway. *Laryngoscope*, 120 (11), 2325-2330.

Сведения об авторах
Information about the authors

Кастыро Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ассистент кафедры оториноларингологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8; e-mail: ikastyro@gmail.com)

Kastyro Igor Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology of Peoples' Friendship University of Russia (117198, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya, 8; e-mail: ikastyro@gmail.com)

Демина Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог ФГБУ «Центральная медико-санитарная часть № 165 Федерального медико-биологического агентства» (115230, г. Москва, Каширское ш., 13г; e-mail: demina-1958@bk.ru)

Dyomina Elena Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, otolaryngologist of Central Medical Unit N 165 of the Federal Medical and Biological Agency (115230, Moscow, Kashirskoye sh., 13g; e-mail: demina-1958@bk.ru)

Попадюк Валентин Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (e-mail: lorval04@mail.ru)

Popadyuk Valentin Ivanovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology of Peoples' Friendship University of Russia (e-mail: lorval04@mail.ru)

Шевелев Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (e-mail: shevelyov.oleg@yandex.ru)

Shevelyov Oleg Anatoljevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Pathology and Pathological Physiology of Peoples' Friendship University of Russia (e-mail: shevelyov.oleg@yandex.ru)

Торшин Владимир Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Torshin Vladimir Ivanovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Physiology of Peoples' Friendship University of Russia

Ильинская Марина Вячеславовна – аспирантка кафедры оториноларингологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (e-mail: 1990758@mail.ru)

Ilijinskaya Marina Vyacheslavovna – Postgraduate of the Department of Otorhinolaryngology of Peoples' Friendship University of Russia (e-mail: 1990758@mail.ru)

Старцева Татьяна Алексеевна – студентка медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Startseva Tatyana Alekseevna – Student of Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia

Ключникова Ольга Сергеевна – аспирантка кафедры оториноларингологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (e-mail: olgakluch@yandex.ru)

Klyuchnikova Olga Sergeevna – Postgraduate of the Department of Otorhinolaryngology of Peoples' Friendship University of Russia (e-mail: olgakluch@yandex.ru)

З.З. Надирадзе¹, А.В. Муравская², Ю.А. Бахарева¹, А.В. Михайлов²

ИЗМЕНЕНИЕ ПОДХОДА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ВНУТРИАОРТАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ

¹ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Иркутск, Россия
² ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», Иркутск, Россия

На основании ретроспективного исследования 80 историй болезней пациентов, находившихся на лечении в Иркутском кардиоцентре, авторы предлагают алгоритм дифференцированного подхода к лечению острой сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после хирургической коррекции пороков клапанов сердца с одновременным восстановлением коронарного кровотока. Доказано, что раннее начало механической поддержки кровообращения положительно влияет на динамику послеоперационного состояния больного.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, сочетанные операции на сердце, дифференцированный подход, внутриаортальная баллонная контрпульсация

CHANGE OF APPROACH TO USING INTRA-AORTIC BALLOON COUNTERPULSATION IN COMBINED CARDIAC SURGERY

Z.Z. Nadiradze¹, A.V. Muravskaya², Y.A. Bakhareva¹, A.V. Mikhaylov²

¹ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia
² Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

Perioperative acute myocardial dysfunction is an actual problem of cardiac surgery. Rational use of inotropes and mechanical circulatory support in the postoperative period remains a subject of debate. The outcomes of the combined coronary artery bypass grafting and heart valve prosthesis were analyzed in Irkutsk Cardiac Surgery Center after 80 patients were operated on. As a result of the conducted research, authors proposed a method of differentiated approach to the treatment of acute heart failure in the early postoperative period. Failure to escalate therapy beta agonists in the absence of adequate response hemodynamics and the transition to a mechanical circulatory support improves performance of the cardiovascular system and clinical outcomes, reduces hospitalization duration in the department of intensive therapy. The study showed the superiority of an early beginning of an intra-aortic balloon counterpulsation before traditional inotropic therapy in the treatment of postcardiotomy heart failure at combined cardiac surgery.

Key words: acute heart failure, combined heart surgery, differentiated approach, intra-aortic balloon counterpulsation

Сочетанные операции при ишемической болезни сердца и поражении клапанного аппарата составляют небольшую часть в структуре оперативных вмешательств, выполняемых в условиях искусственного кровообращения. Ежегодно в России выполняется 2300–2500 подобных операций. В то же время летальность при данной патологии остается на уровне 5,8–6,5 % без заметной тенденции к снижению [1]. Ведущей причиной неблагоприятного исхода оперативного вмешательства служит острая сердечная недостаточность, в основе которой находится желудочковая дисфункция. Причин, которые могут привести к нарушению насосной функции желудочков сердца, множество: исходное состояние миокарда, ишемические и реперфузионные повреждения, истощение рецепторного аппарата миокарда и т. д. [2, 3, 5, 7].

В настоящее время достаточно хорошо отрабатаны методы фармакологической поддержки производительности сердечно-сосудистой системы различными группами препаратов с положительным инотропным эффектом [3, 4]. В той или иной степени определены показания к переходу на механическую поддержку кровообращения различными исполняющими устройствами [5, 7, 8, 10, 11] при отсутствии должного эффекта от медикаментозной терапии острой сердечной недостаточности.

В арсенале средств для проведения вспомогательного кровообращения заслуженное место занимает внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБКП). Методика была разработана в 1962 г. S. Moulouros et al. и впервые успешно применена в клинике А. Kantrowitz [8, 10]. За период использования процедуры ВАБКП разработаны и достаточной мере успешно используются в клинической практике показания к началу данной процедуры. Отношение к данной процедуре у разных авторов неоднозначное [2], о чем свидетельствует частота применения данного метода в терапии острой сердечной недостаточности от 1,5 до 28 % [3, 11]. Такой разброс частоты может свидетельствовать о том, что в кардиохирургических стационарах нет однозначных критериев для начала процедуры внутриаортального баллонирования. Опубликованные в разное время критерии или показания для начала вспомогательного кровообращения обобщают показатели гемодинамики, дозировки инотропных препаратов и степень нарушения функции других органов и систем [6]. С учетом большого количества критериев, которые необходимо учесть, иногда бывает достаточно сложно определиться с началом процедуры вспомогательного кровообращения. Клинические проявления острой сердечной недостаточности не всегда могут соответ-

ствовать всем необходимым критериям, что может привести к опозданию с началом внутриаортальной баллонной контрпульсации [3, 6, 9]. В связи с вышесказанным начало процедуры может зависеть и от субъективного фактора, т. е. от того, насколько врач настроен в пользу начала ВАБКП или продолжения терапии кардиовазопрессорами, что может сильно влиять на частоту применения метода в том или ином стационаре [2, 9, 11].

В Иркутском кардиохирургическом центре внутриаортальная баллонная контрпульсация применяется с 2003 г. В первое время методика использовалась для лечения тяжелой посткардиотомной сердечной недостаточности, практически резистентной к терапии инотропными препаратами, что вызывало некоторое разочарование от применяемой методики. В дальнейшем, с использованием опыта ведущих клиник и нашего личного опыта показания к ВАБКП были расширены, что реализовалось внедрением концепции превентивного баллонирования при исходной сердечной недостаточности с разработкой четких критериев для начала процедуры [3].

Больные с сочетанными операциями представляли самый тяжелый контингент среди всех оперированных больных с искусственным кровообращением. При относительно удовлетворительных исходных значениях гемодинамических показателей частота развития острой сердечной недостаточности в послеоперационном периоде у этой группы пациентов была самой высокой, а внутриаортальное баллонирование применялось у 19 % больных. Ретроспективный анализ историй болезни, пациентов с сочетанными операциями, показал низкую эффективность эскалации терапии агонистами β -адренорецепторов при прогрессировании желудочковой дисфункции. Оценив ретроспективно гемодинамику оперированных больных, протоколы инотропной терапии, условия перевода на внутриаортальное баллонирование, был предложен клинический алгоритм дифференцированного подхода к лечению послеоперационной депрессии производительности сердечно-сосудистой системы. Методика предполагает оценку целесообразности продолжения терапии кардиовазопрессорами и определение показаний к началу внутриаортальной баллонной контрпульсации. Алгоритм предполагает два основных этапа в действиях врача отделения интенсивной терапии при прогрессировании сердечной недостаточности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обосновать необходимость применения ВАБКП при отсутствии адекватной реакции на инотропную терапию в раннем послеоперационном периоде у больных после одновременной коррекции клапанной патологии и коронарного шунтирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Иркутском кардиохирургическом центре проведено ретроспективное исследование в период с января 2007 г. по декабрь 2012 г. Проанализировано 80 историй болезни пациентов, которым было выполнено протезирование клапанного аппарата сердца

и аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения и фармакоологической кардиоплегии. Операции выполнялись по принятой в клинике методике одной хирургической бригадой. У больных перед проведением анестезиологического пособия бралось информированное добровольное согласие на публикацию информации об анестезии в научных и образовательных целях в сопровождении иллюстраций и описательных текстов, исключающее возможность идентификации пациента.

Больные были разделены на три группы. Первую группу составили 42 пациента с благоприятным течением послеоперационного периода, у которых отмечалась положительная реакция гемодинамики при снижении доз инотропных препаратов. У 38 больных, вошедших во вторую группу, отмечено прогрессирование клиники острой сердечной недостаточности, части из которых потребовалось проведение внутриаортальной баллонной контрпульсации. Третья группа была сформирована проспективно – 27 наблюдений. В данной группе реализован алгоритм дифференцированного подхода к лечению острой сердечной недостаточности: поэтапное выполнение мероприятий в случае снижения сердечного выброса. Первым шагом увеличивали дозы кардиовазопрессоров на 30–50 % от стартовой, что при адекватной реакции гемодинамики позволяло увеличить сердечный индекс на 30–37 % и снизить давление заклинивания легочной артерии до референтных значений. При отсутствии эффекта от увеличения доз кардиовазопрессоров осуществляли переход к механической поддержке кровообращения (ВАБКП), т. к. ретроспективное исследование показало низкую эффективность от наращивания доз агонистов β -адренорецепторов.

Всем пациентам проведено однотипное анестезиологическое пособие. За 30 мин до транспортировки в операционную внутримышечно вводили стандартную премедикацию. После вводного наркоза интубировали трахею. ИВЛ проводили наркозным аппаратом «Blease Sirius» (Spacelabs Healthcare, США) по полузакрытому контуру воздушно-кислородной смесью с FiO_2 0,5 в режиме нормовентиляции. Миоплегию поддерживали внутривенным введением ардуана. Пункция и катетеризация центральных вен выполнялась в условиях УЗС-навигации. Инфузионная терапия в предперфузионном периоде проводилась под контролем давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), центрального венозного давления (ЦВД) и темпа диуреза. Для поддержания анестезии использовали комбинацию постоянной инфузии фентанила в дозе 5–10 мкг/кг/час, тиопентала натрия 2–3 мг/кг/час и ингаляцию севофлурана 1–2 об%. Прекращение инфузии наркотических препаратов проводили при завершении операции.

Мониторинг безопасности и адекватности проводимой анестезии включал: непрерывную регистрацию ЭКГ с анализом сегмента ST; измерение АД инвазивным методом (лучевая артерия); плетизмографию с пульсоксиметрией; оценку показателей внешнего дыхания и легочной механики; капнографию; мониторинг анестезиологических газов; контроль кислотно-основного равновесия. Оценка глубины и

адекватности анальгезии осуществлялась на основании показателей энтропии и хирургического плетизмографического индекса. Исследование параметров центральной гемодинамики проводилась методом термодилуции с помощью катетера «Swan-Ganz».

Искусственное кровообращение у пациентов всех групп проводили в субнормотермическом режиме (32–34 °С) без использования активного охлаждения, принудительная циркуляция теплоносителя через теплообменник оксигенатора проводилась только в момент согревания. Перфузионный индекс поддерживали на уровне 2,5–2,8 л/мин/м². Защита миокарда осуществлялась посредством комбинированной анте- и ретроградной кардиopleгии с последующей тепловой ретроградной реперфузией. Применяли официальный кардиоплегический раствор «Консол®».

Внутриартериальное баллонирование проводили по стандартной методике. После установки баллона катетера через бедренную артерию в нисходящую аорту подключали исполняющее устройство – контроллер «Datascop CS300» (США) в режиме 1 : 2. Использовали баллоны одноименного производителя. Синхронизацию в зависимости от используемого типа баллона проводили по давлению – баллон с оптикой (Sensation), или по ЭКГ – пневматический баллон (Linear). Бедренную артерию пунктировали с применением УЗС-визуализации.

С целью оценки эффективности предложенной методики дифференцированного подхода к лечению посткардиотомной сердечной недостаточности провели межгрупповое сравнение: времени активизации, длительности инотропной терапии, продолжительности госпитализации в отделении интенсивной терапии, кроме того сопоставили динамику изменения сердечного индекса.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Значимость различных количественных показателей в исследуемых группах оценивали по методу Манна – Уитни. Различия анализируемых показателей считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больные всех исследуемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, антропометрическим данным. Отсутствовали межгрупповые различия в

продолжительности искусственного кровообращения и времени окклюзии аорты (табл. 1).

На основании ретроспективного исследования была сформирована группа больных с т.н. «благоприятным течением послеоперационного периода». Цель формирования данной группы больных – вывести оптимальные индикаторные показатели для сравнения эффективности предлагаемого метода терапии прогрессирующей острой сердечной недостаточности. Определение «неосложненного послеоперационного периода» образовалось из усредненных показателей по различным нозологиям, оперированным с искусственным кровообращением в соотношении со среднестатистическими показателями отделения интенсивной терапии. Сюда вошли протоколы инотропной поддержки, динамика показателей системы кровообращения, длительность искусственной вентиляции, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, отсутствие дисфункции других органов и систем, обусловленной нарушением функции сердечно-сосудистой системы.

Сердечно-сосудистая система – понятие интегральное. Главная задача системы кровообращения – транспорт кислорода, ведущую роль в котором играет минутный объем кровообращения. Для сравнения минутный объем соотносят к площади тела, рассчитывая сердечный индекс. Сердечный индекс входит и в критерии для начала механической поддержки кровообращения [5]. В своем исследовании мы сопоставили этот показатель на разных этапах лечения (рис. 1).

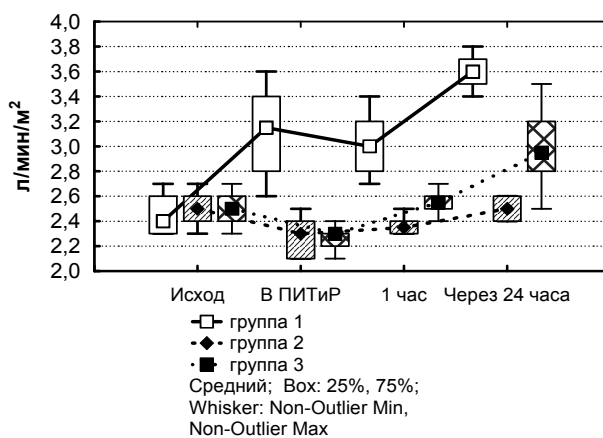


Рис. 1. Динамика изменения сердечного индекса в группах сравнения.

Характеристика обследованных больных (медиана, квартиль)

Таблица 1

Параметры	1-я группа (n = 42)	2-я группа (n = 38)	3-я группа (n = 27)	p ₁	p ₂	p ₃
Возраст, год	62,0 (55,0–68,0)	62,0 (52,0–68,0)	62,0 (56,0–66,0)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Рост, см	167,0 (159,0–173,0)	168,0 (160,0–173,0)	167,0 (160,0–173,0)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Вес, кг	76,0 (65,0–88,0)	79,0 (66,0–90,0)	78,0 (70,0–91,0)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Время ИК	105,0 (90,00–119,0)	106,0 (93,0–122,0)	104,0 (98,00–119,0)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Время окклюзии аорты, минуты	85,0 (73,0–96,0)	82,5 (75,0–95,0)	88,0 (79,0–95,0)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Пол: ж / м	12 / 13	20 / 22	20 / 18	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание. p₁ – сравнение первой и второй групп; p₂ – сравнение второй и третьей групп; p₃ – сравнение первой и третьей групп; ИК – искусственное кровообращение.

Исходно сердечный индекс во всех трех группах не имел значимых различий и был выше минимального безопасного значения. При поступлении в отделение интенсивной терапии в первой группе сердечный индекс был значимо выше исходного – 3,150 (2,800–3,400) против 2,400 (2,300–2,600) л/мин/м² ($p_w = 0,0004$), что в большинстве случаев позволяло снижать скорость инфузии кардиовазопрессоров. Во второй и третьей группах мы наблюдали противоположную тенденцию – сердечный индекс снижался до минимально безопасного уровня, что побуждало к внесению изменений в терапию послеоперационной сердечной недостаточности. В группе ретроспективного исследования (2-я группа) этому соответствовало увеличение доз инотропных препаратов. В третьей группе в зависимости от реакции гемодинамики на терапию агонистами β -адренорецепторов продолжали начатое лечение или переходили к внутриаортальному баллонированию.

Через 1 час после внесения изменений в лечение послеоперационной сердечной недостаточности в 3-ей группе сердечный индекс был значимо выше, в сравнении с таковым во 2-й группе – 2,550 (2,500–2,600) л/мин/м² против 2,350 (2,300–2,400) л/мин/м² ($p_u = 0,001$).

По истечении суток сердечный индекс в 3-й группе значимо увеличивался, в сравнении с таковым на предыдущем этапе исследования – 2,950 (2,800–3,200) л/мин/м² против 2,550 (2,500–2,600) л/мин/м² ($p_w = 0,0004$). Кроме того, сердечный индекс у пациентов 2-й группы был значимо выше, чем у больных 2-й группы – 2,950 (2,800–3,200) л/мин/м² против 2,500 (2,400–2,600) л/мин/м² ($p_u = 0,0002$).

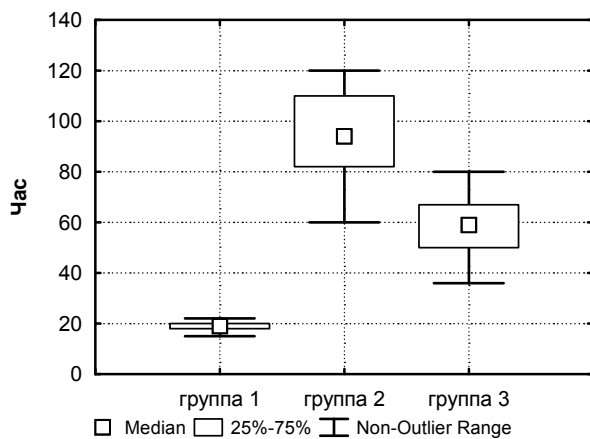


Рис. 2. Инотропная поддержка в послеоперационном периоде.

Особенностью 3-й группы, как отмечено выше, был отказ от эскалации терапии агонистами β -адренорецепторов и переход на механическую поддержку кровообращения – ВАБКП. Предложенная методика лечения оказала существенное влияние на продолжительность инотропной терапии (рис. 2). Время применения кардиовазопрессоров в 3-й группе было значимо больше, чем в первой – 59,0 (50,0–67,0)

против 19,0 (18,0–20,0) часов ($p_u = 0,0001$), но значимо снижалось, в сравнении с таковым во второй группе – 59,0 (50,0–67,0) против 94,0 (82,0–110,0) часов ($p_u = 0,006$).

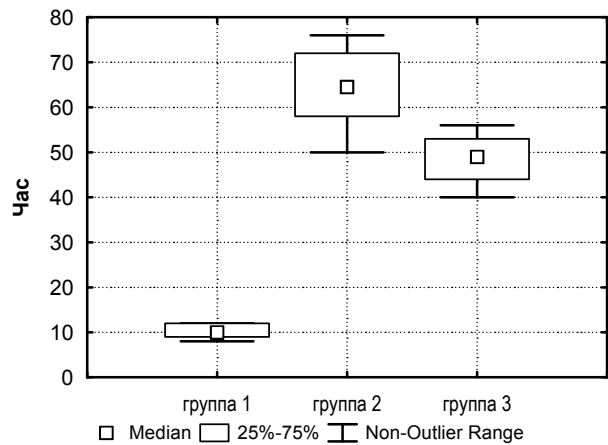


Рис. 3. Время ИВЛ в послеоперационном периоде.

Схожая закономерность установлена и при сравнительном анализе продолжительности искусственной вентиляции легких (рис. 3). Исследование времени ИВЛ выявило значимые межгрупповые различия. Максимальная продолжительность продленной вентиляции легких после операции была во 2-й группе, в сравнении с 1-й и 3-й группами – 64,50 (58,0–72,0) против 10,0 (9,0–12,0) и 49,0 (44,0–53,0) часов соответственно ($p_u = 0,0001$; $p_u = 0,001$).

В 3-й группе больным требовалось проведение ИВЛ в послеоперационном периоде существенно дольше, чем в 1-й группе с благоприятным течением послеоперационного периода – 49,0 (44,0–53,0) против 10,0 (9,0–12,0) часов соответственно ($p_u = 0,0001$), но в сравнении со 2-й группой время механической вентиляции лёгких достоверно сокращалось – 49,0 (44,0–53,0) против 64,5 (58,0–72,0) часов ($p_u = 0,001$).

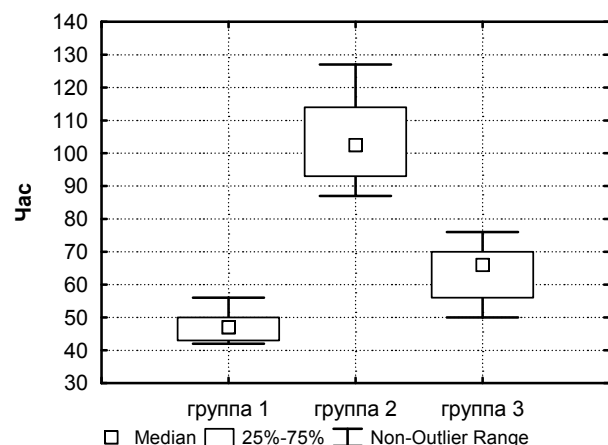


Рис. 4. Сроки госпитализации в отделении интенсивной терапии.

Безусловно, существуют достоверные межгрупповые различия, где больные с неосложненным течением послеоперационного периода имеют наи-

меньшую длительность лечения в условиях отделения реанимации (рис. 4). В то же время увеличение производительности сердечно-сосудистой системы, сокращение времени кардиотонической поддержки и периода активизации при использовании дифференцированного подхода к лечению послеоперационной сердечной недостаточности у пациентов 3-й группы позволило значимо сократить сроки пребывания в отделении интенсивной терапии и реанимации в сравнении со 2-й группой – 69,5 (55,0–75,0) против 102,5 (93,0–114,0) часа ($p_{\text{U}} = 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации при лечении посткардиотомной острой сердечной недостаточности относится к т. н. второму периоду в истории применения ВАБКП [5]. В настоящее время отсутствует необходимость доказывать эффективность данного метода в комплексном лечении острой сердечной недостаточности. Большинство исследований, и наше в том числе, расширяют гемодинамические критерии для начала баллонирования аорты. Представленное выше исследование не стало исключением, т. к. результатом применения дифференцированного подхода к лечению посткардиотомной сердечной недостаточности без эскалации терапии кардиовазопрессорами, стало увеличение частоты применения ВАБКП до 25 % (против 19 % в ретроспективной группе). Начало механической поддержки кровообращения до развития критических гемодинамических признаков острой сердечной недостаточности положительно влияет на динамику послеоперационного состояния больного, что подтверждается общепринятыми клиническими критериями: продолжительностью инотропной терапии, временем активизации и длительностью госпитализации в отделении интенсивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2013. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – М.: НЦССХ им. Бакулева, 2014. – 220 с.
Bokeriya LA, Gudkova RG (2014). Cardiovascular surgery – 2013. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system [Serdechno-sosudistaja hirurgija – 2013. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashhenija], 220.
2. Гарднер Р.С., МакДонаг Т.А., Уолкер Н.Л. Сердечная недостаточность. – М.: МЕД-пресс-информ, 2014. – 360 с.
Gardner RS, McDonagh TA, Walker NL (2014). Heart failure [Serdechnaja nedostatochnost'], 360.
3. Крымов К.В. Современный взгляд на профилактическую контрпульсацию внутриаортальным баллоном и её роль в лечении больных с тяжёлыми и осложнёнными формами ишемической болезни

сердца // Бюл. НЦССХ им. Бакулева РАМН. – 2014. – № 4 (15). – С. 4–10.

Krymov KV (2014). Modern view on the preventive intra-aortic balloon counterpulsation and its role in the treatment of patients with severe and complicated forms of ischemic heart disease [Sovremennij vzgljad na profilakticheskiju kontrapul'saciju vnutriaortal'nym ballonom i ejo rol' v lechenii bol'nyh s tjazhjolymi i oslozhnjonnymi formami ishemicheskoj bolezni serdca]. *Bjul. NCSSTH im. Bakuleva RAMN*, 4 (15), 4-10.

4. Надирадзе З.З., Бахарева Ю.А., Надирадзе Т.З., Подкаменный В.А. Анализ факторов риска как показание к применению внутриаортальной баллонной контрпульсации // Материалы докладов XII Российско-Японского медицинского симпозиума. – Красноярск, 2005. – С. 217–218.

Nadiradze ZZ, Bakhareva YA, Nadiradze TZ, Podkamenny VA. (2005). Analysis of risk factors as an indication for the use of intra-aortic balloon counterpulsation [Analiz faktorov riska kak pokazanie k primeneniju vnutriaortal'noj ballonnoj kontrapul'sacii]. *Materialy dokladov XII Rossijsko-Japonskogo medicinskogo simpoziuma*, 217-218.

5. Шумаков В.И., Толпекин В.Е., Шумаков Д.В. Искусственное сердце и вспомогательное кровообращение. – М.: Издательство Янус-К, 2003. – 376 с.

Shumakov VI, Tolpekin VE, Shumakov DV (2003). Artificial heart and circulatory support [Iskusstvennoe serdce i vspomogatel'noe krovoobrashhenie], 376.

6. Яворовский А.Г., Еременко А.А., Зюляева Т.П., Константинов Б.А., Молочников И.О. Превентивная внутриаортальная баллонная контрпульсация при хирургической реваскуляризации миокарда // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2006. – № 1. – С. 4–10.

Yavorovskiy AG, Yeremenko AA, Zyulyayeva TP, Konstantinov BA, Molochnikov IO (2006). Preventive intra-aortic balloon counterpulsation in surgical myocardial revascularization [Preventivnaya vnutriaortal'naya ballonnaya kontrapul'satsiya pri khirurgicheskoj revaskulyarizatsii miokarda]. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*, 1, 4-10.

7. Baskett RJ, Ghali WA, Maitland A et al. (2002). The intra-aortic balloon pump in cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg*, 74 (4), 1276-1287.

8. Kantrowitz A, Tjonneland S, Freed P (1968). Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA*, 203 (1), 113-118.

9. Litton E, Delaney A (2013). Prophylactic intra-aortic balloon counterpulsation in high-risk cardiac surgery: a survey of opinion and current practice. *HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc. Anesth.*, 5 (1), 33-39.

10. Mouloupoulos S, Topaz S, Kolff W (1962). Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta mechanical assistance to the failing circulation. *Am. Heart J.*, 63 (5), 669-675.

11. Vales L, Kanei Y, Ephrem G, Misra D. (2011). Intra-aortic balloon pump use and outcomes with current therapies. *J. Invasive Cardiol*, 23 (3), 116-119.

Сведения об авторах
Information about the authors

Надирадзе Зураб Заурович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2 ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница» (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-79-05; e-mail: zurabn@yandex.ru)

Nadiradze Zurab Zaurovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine of Irkutsk State Academy of Continuing Education, Head of the Anaesthesiology and Reanimation Department of Irkutsk Regional Clinical Hospital (664079, Irkutsk, Yubileinyi, 100; tel.: +7 (3952) 40-79-05; e-mail: zurabn@yandex.ru)

Муравская Анна Викторовна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2 ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница» (e-mail: muravskayaannja83@mail.ru)

Muravskaya Anna Viktorovna – Anesthesiologist and Emergency Physician of the Anaesthesiology and Reanimation Department of Irkutsk Regional Clinical Hospital (e-mail: muravskayaannja83@mail.ru).

Бахарева Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2 ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница» (e-mail: julib79@yandex.ru)

Bakhareva Yuliya Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine of Irkutsk State Academy of Continuing Education, Anesthesiologist and Emergency Physician of the Anaesthesiology and Reanimation Department of Irkutsk Regional Clinical Hospital (e-mail: julib79@yandex.ru)

Михайлов Алексей Владимирович – кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2 ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница» (e-mail: fresenius1980@gmail.com)

Mikhaylov Aleksey Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Emergency Physician of the Anaesthesiology and Reanimation Department of Irkutsk Regional Clinical Hospital (e-mail: fresenius1980@gmail.com)

Н.С. Пономаренко, И.А. Куклин, В.В. Монастырев, И.Н. Михайлов

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТАРЕЛЫМ РАЗРЫВОМ ПЯТОЧНОГО СУХОЖИЛИЯ С ИММОБИЛИЗАЦИЕЙ КОРОТКОЙ ГИПСОВОЙ ШИНОЙ

ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия

Повреждения пяточного сухожилия занимают ведущее место среди травм сухожильно-мышечного аппарата. В клинической практике до 58 % составляют застарелые разрывы пяточного сухожилия. В статье приводится клиническое наблюдение оперативного лечения пациента с застарелым разрывом пяточного сухожилия с применением пластики ахиллова сухожилия по Чернавскому при дефектах III степени по Myerson в сочетании с короткой гипсовой иммобилизацией и ранней активизации пациентов, что позволяет сократить период реабилитации пациентов после оперативного лечения.

Ключевые слова: пяточное сухожилие, ахиллово сухожилие, пластика по Чернавскому

ESTIMATION OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH OLD RUPTURE OF HEEL TENDON WITH SHORT PLASTER SPLINT IMMOBILIZATION

N.S. Ponomarenko, I.A. Kuklin, V.V. Monastyrrev, I.N. Mikhaylov

Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

Heel tendon injuries is the most common trauma of tendomuscular apparatus. Old ruptures of heel tendon occur in 58 % of cases in humans. The aim of the research was to estimate the effectiveness of treatment of the patients with old ruptures of heel tendon with Myerson type III defects who had tendon reconstruction on Chernavsky and short plaster splint immobilization of lower extremity for 4 weeks.

We operated 10 patients using reconstruction on Chernavsky in our clinic from 2012 to 2014 (average age – 47,6 ± 12,0 years, 8 males and 2 females). All patients had old ruptures of heel tendon. Average time from the moment of trauma till the operation was 112,6 ± 80,4 days. Diastasis between the ends of tendon was 5,8 ± 0,7 cm that corresponds to Myerson type III.

Average term of staying at hospital was 10 ± 2 days. We didn't register any complications in postoperative period. Term of plaster immobilization of the operated extremity was 4 weeks. AOFAS score was 34,2 ± 6,8 points at the control examination in 1,5 months that corresponds to bad functional result. We registered good functional results (88,6 ± 3,5 points) in 3 months. In 6 months, functional results were 95,9 ± 1,6 points. In 12 months after the operation average score was 97,9 ± 2,1 points that corresponds to excellent functional result.

Using heel tendon reconstruction on Chernavsky at the Myerson type III defects in combination with short plaster immobilization and early activation of patients allows to decrease term of rehabilitation of patients after the operation.

Key words: heel tendon, hamstring, reconstruction on Chernavsky

Повреждения пяточного (ахиллова) сухожилия занимают ведущее место среди травм сухожильно-мышечного аппарата и составляют от 19 до 47 % [1, 5, 9]. Наиболее часто данная патология встречается у лиц трудоспособного возраста (от 30 до 50 лет), в гендерном соотношении преобладают мужчины (12 : 1) [4].

Все повреждения пяточного сухожилия возникают вследствие травмы. Как правило, в группу риска входят спортсмены-любители, которые занимаются спортом периодически, с большим перерывом между тренировками, или лица, впервые занявшиеся спортом. По данным ряда авторов, разрыву ахиллова сухожилия предшествует плохая разминка перед тренировкой. Также в группу риска входят и профессиональные спортсмены: обычно разрыв у них происходит на фоне тендинита пяточного сухожилия после его хронической травматизации. Разрыв сухожилия наступает в результате внезапной форсированной плантарной флексии стопы.

Клиническая картина повреждения пяточного сухожилия довольно типична. Однако на амбулаторном этапе не диагностируются от 23 до 58 % по-

вреждений ахиллова сухожилия, и пациенты лечатся с диагнозом повреждение капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава [6]. Также очень частой диагностической ошибкой при пальпации является неповрежденное сухожилие подошвенной мышцы. Определение его воспринимается как частичный разрыв пяточного сухожилия, и пациент проходит дальнейшее лечение амбулаторно.

Такой высокий процент диагностических ошибок связан с тем, что при осмотре пациента с подозрением на разрыв ахиллова сухожилия не всегда имеет место отсутствие активной плантарной флексии стопы, так как в активном сгибании стопы участвует и задняя группа мышц голени.

Поэтому пациенты поступают в клинику с картиной застарелого разрыва пяточного сухожилия. В результате для восстановления анатомии ахиллова сухожилия выполняются более травматичные реконструктивные операции, а восстановительный период после оперативного лечения значительно увеличивается.

Также остается открытым вопрос о ведении послеоперационного периода. В настоящее время нет четких

рекомендаций о длине гипсовой иммобилизации и сроках фиксации оперированной конечности в гипсовой шине. Некоторые авторы рекомендуют иммобилизацию оперированной конечности от верхней трети бедра до кончиков пальцев стопы умеренным сгибанием в коленном и эквинусном положении стопы в течение 6 и даже 9 недель [3]. Однако такой пролонгированный период усугубляет атрофию и дегенеративные изменения в мышцах голени [2]. Это в свою очередь может привести к прорезыванию швов в области регенерата в раннем реабилитационном периоде [7].

Существуют научные публикации, авторы которых вообще не рекомендуют проводить иммобилизацию оперированной конечности и разрешают ранние активные движения в голеностопном суставе [8].

Таким образом, в настоящее время не существует определённых рекомендаций по иммобилизации оперированной конечности после операций при повреждениях пяточного сухожилия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность лечения пациентов с застарелыми разрывами пяточного сухожилия с дефектами III степени по Myerson (рис. 1), которым выполнена пластика пяточного сухожилия по Чернавскому с иммобилизацией оперированной нижней конечности короткой гипсовой шиной в течение 4 недель.

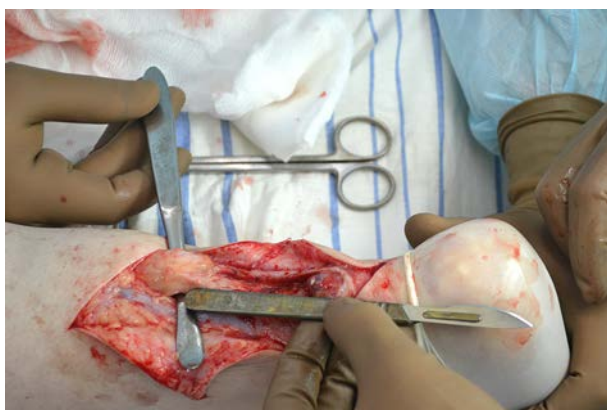


Рис. 1. Дефект между концами пяточного сухожилия 5 см (III степень по Myerson).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2012 по 2014 гг. в нашей клинике прооперированы 10 пациентов (8 мужчин и 2 женщины), которым выполнялась пластика по Чернавскому. Возраст пациентов составлял $47,6 \pm 12,0$ лет.

Все пациенты находились на лечении с диагнозом: застарелый разрыв пяточного сухожилия. Средний срок с момента травмы до операции составил $112,6 \pm 80,4$ суток. Диастаз между концами сухожилия составлял $5,8 \pm 0,7$ см, что соответствует III степени по Myerson.

Оперативное лечение выполняется следующим образом. Под перидуральной анестезией в положении больного на животе выполняется Z-образный разрез над пяточным сухожилием, от пяточного бугра до средней трети голени. Выделяется поврежденное пяточное сухожилие, иссекается рубец между прокси-

мальной и дистальной культей пяточного сухожилия. Из проксимальной культы пяточного сухожилия выкраивается сухожильный лоскут длиной, соответствующей размеру дефекта сухожилия (рис. 2).

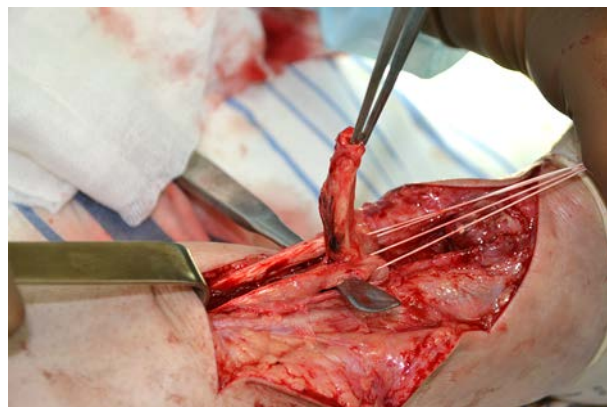


Рис. 2. Сформированный сухожильный лоскут из проксимальной культы пяточного сухожилия.

Свободный конец сухожильного лоскута прорезывается нерассасывающимся шовным материалом. Дистальная культя пяточного сухожилия рассекается в горизонтальной плоскости. Полученный сухожильный лоскут низводится к дистальной культе пяточного сухожилия и внедряется в ее рассеченную поверхность, затем выполняется шов (рис. 3). Дефект в области забора сухожильного лоскута ушивается рассасывающимся шовным материалом.



Рис. 3. Вид замещенного диастаза между проксимальной и дистальной культей пяточного сухожилия.

Рану ушивают послойно и дренируют. На 4 недели накладывают гипсовую шину от верхней трети голени до коленного сустава без его иммобилизации в эквинусном положении стопы. Кожные швы снимают на 14-й день после операции. Через 4 недели снимают гипсовую шину, разрешают дозированную нагрузку на оперированную нижнюю конечность и хождение с дополнительной опорой на трость.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний срок нахождения пациентов в стационаре составил 10 ± 2 суток. Осложнений в послеоперационном периоде не отмечалось. Срок гипсовой

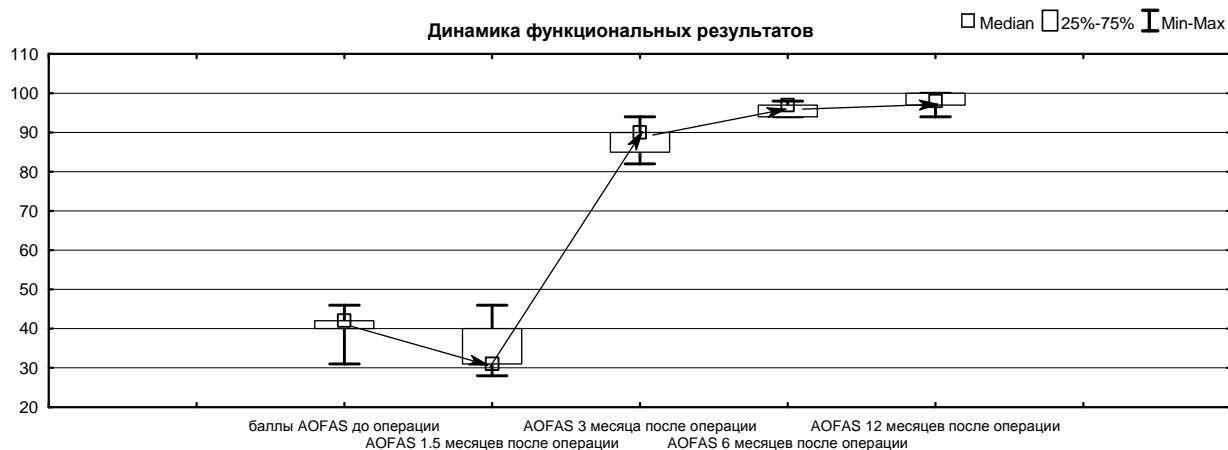


Рис. 4. Динамика функциональных результатов после оперативного лечения.

иммобилизации оперированной конечности составил 4 недели. С 5-й недели после оперативного лечения пациентам разрешено приступить к нагрузке на оперированную конечность.

В дальнейшем пациенты посещали контрольные осмотры в сроки 1,5, 3, 6 и 12 месяцев, на которых оценивались функциональные результаты по шкале AOFAS.

На контрольном осмотре через 1,5 месяца результат по шкале AOFAS составил $34,2 \pm 6,8$ баллов, что соответствует плохому функциональному результату. Средний срок отказа от средств дополнительные опоры и возврата к полной нагрузке на оперированную конечность составил $49,7 \pm 5,4$ суток.

Уже через 3 месяца отмечались хорошие функциональные результаты – $88,6 \pm 3,5$ баллов. Через 6 месяцев функциональные результаты составили $95,9 \pm 1,6$ баллов.

К 12 месяцам после операции средняя сумма баллов составила $97,9 \pm 2,1$, что оценивалось как отличный функциональный результат (рис. 4).

Клинический пример

Пациент К., 36 лет, травма 15.11.2013 г., во время прыжка почувствовал резкую боль в нижней трети правой голени по задней поверхности. За медицинской

помощью обратился в клинику по месту жительства, диагностировано повреждение капсульно-связочного аппарата правого голеностопного сустава. Пациенту рекомендовано применение НПВС мазей и тугая эластичная компрессия голеностопного сустава. На фоне рекомендованного лечения эффекта не было. 25.12.2013 г. пациент обратился в поликлинику ИНЦХТ, при осмотре: пациент передвигается без средств дополнительной опоры, хромя на правую нижнюю конечность. Кожный покров правой нижней конечности бледно-розовой окраски, чистый. Отмечается асимметрия областей прикрепления ахилловых сухожилий за счет атрофии по задней поверхности н/3 правой голени – 1,0 см. При пальпации в нижней трети правой голени отмечалось западение мягких тканей на протяжении 6 см. Движения в голеностопных суставах – сгибание/разгибание: слева 50/0/30°, справа 25/0/25°, движения болезненные. Симптомы Томпсона, Матлеса, Гоффа положительные. По данным МРТ правой голени выявлен дефект ахиллова сухожилия 6 см.

Пациент рандомизирован в основную группу, 16.01.14 г. выполнена операция: пластика застарелого разрыва ахиллова сухожилия справа по Чернавскому. После операции правая нижняя конечность иммоби-



Рис. 5. Функциональные результаты через 3 месяца после оперативного лечения.

лизована передней гипсовой шиной от верхней трети голени до головок плюсневых костей, в эквинусном положении стопы. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 14-е сутки после операции. Через 4 недели после операции пациент снял гипсовую иммобилизацию и приступил к ЛФК правой нижней конечности, к концу 5-й недели после операции пациент приступил к полной нагрузке на оперированную нижнюю конечность.

На контрольном осмотре через 3 месяца после операции объем движений в правом голеностопном суставе составил 50/0/30°, что соответствует объему движения в голеностопном суставе интактной конечности. Результат по шкале AOFAS составил 90 баллов, что соответствует хорошему результату (рис. 5).

ВЫВОДЫ

Применение пластики ахиллова сухожилия по Чернавскому при дефектах III степени по Myerson в сочетании с короткой гипсовой иммобилизацией и ранней активизацией пациентов позволяет сократить период реабилитации пациентов после оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Белоусов А.Е. О прочности фиксации протеза к сухожилию в различные сроки после аллотендопластики в эксперименте // Матер. науч. конф. слушателей ВМА (5–6 мая 1971). – Л., 1971. – С. 15–16.

Belousov AE (1971). To the strength of fixation of the prosthesis to the tendon in different terms after allotendoplasty in experiment [O prochnosti fiksacii proteza k suhozhiliju v razlichnye sroki posle allotendoplastiki v jeksperimente]. *Mater. nauch. konf. slushatelej VMA (5–6 maja 1971)*, 15–16.

2. Гусихина В.И. Материалы к изучению репаративной регенерации сухожилия: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Л., 1972. – 30 с.

Gusikhina VI (1972). Materials to the study of reparative regeneration of tendon: abstract of dissertation of candidate of medical sciences [Materialy k izucheniju reparativnoj regeneracii suhozhilija: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk], 30.

3. Краснов А.Ф., Двойников С.И. Диагностика и лечение поврежденных ахиллова сухожилия // Ор-

топедия, травматология и протезирование. – 1990. – № 12. – С. 38–41.

Krasnov AF, Dvoynikov SI (1990). Diagnostics and treatment of heel tendon injuries [Diagnostika i lechenie povrezhdenij ahillova suhozhilija]. *Ortopedija, travmatologija i protezirovanie*, 12, 38–41.

4. Левицкий Ф.А., Ночевкин В.А., Гончарова Л.Д. Биомеханическое и физиологическое обоснование лавсанопластики при застарелых разрывах ахиллова сухожилия // Медицинская биомеханика. – Рига, 1986. – Т. 1. – С. 235–237.

Levitsky FA, Nochevkin VA, Goncharova LD (1986). Biomechanical and physiological grounding of PET-plasty at the old ruptures of heel tendon [Biomechanicheskoe i fiziologicheskoe obosnovanie lavsanoplastiki pri zastarelyh razryvah ahillova suhozhilija]. *Medicinskaja biomehanika*, 1, 235–237.

5. Родоманова Л.А., Кочиш А.Ю., Романов Д.В., Валетова С.В. Способ хирургического лечения пациентов с повторными разрывами ахиллова сухожилия // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 3. – С. 126–130.

Rodomanova LA, Kochish AY, Romanov DV, Valetova SV (2010). Method of surgical treatment of patients with heel tendon reruptures [Sposob hirurgicheskogo lechenija pacientov s povtornymi razryvami ahillova suhozhilija]. *Travmatologija i ortopedija Rossii*, 3, 126–130.

6. Русских С.В. Лечение поврежденных ахиллова сухожилия (клинико-функциональное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 1998. – 24 с.

Russkikh SV (1998). Treatment of hell tendon injuries (clinical and functional research): abstract of dissertation of candidate of medical sciences [Lechenie povrezhdenij ahillova suhozhilija (kliniko-funkcional'noe issledovanie): avtoref. dis. ... kand. med. nauk], 24.

7. Bertelli R, Gaiani L, Palmonari M (2009). Neglected rupture of the Achilles tendon treated with a percutaneous technique. *Foot Ankle Surg.*, 15 (4), 169–173.

8. Carter TR, Fowler PJ, Blokker C (1992). Functional postoperative treatment of Achilles tendon repair. *Am. J. Sports Med.*, 20, 459–462.

9. Maffulli N, Tallon C, Wong J, Lim KP, Bleakney R (2003). Early weightbearing and ankle mobilization after open repair of acute midsubstance tears of the achilles tendon. *Am. J. Sports Med.*, 31, 692–700.

Сведения об авторах Information about the authors

Пономаренко Николай Сергеевич – младший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Ponomarenko Nikolay Sergeevich – Junior Research Officer of Scientific and Clinical Department of Traumatology of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Куклин Игорь Александрович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Kuklin Igor Aleksandrovich – Doctor of Medical Sciences, Leading Research Officer of Scientific and Clinical Department of Traumatology of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Монастырев Василий Владимирович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Monastyrev Vasily Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of Scientific and Clinical Department of Traumatology of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Михайлов Иван Николаевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-57; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Mikhaylov Ivan Nikolaevich – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of Scientific and Clinical Department of Traumatology of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolutsii, 1; tel.: +7 (3952) 29-03-57; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

А.Б. Слободской ¹, В.М. Прохоренко ², И.С. Бадак ¹, И.В. Воронин ¹, А.Г. Дунаев ¹

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ НАВИГАЦИИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

¹ ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, Россия

² ФБГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Для повышения качества выполнения и улучшения результатов эндопротезирования плечевого сустава предложены два способа оптимизации выполнения данной операции: «Способ предоперационного определения размеров головки эндопротеза плечевого сустава» и «Способ для интраоперационной навигации плечевой ножки эндопротеза». Достигнуто повышение качества выполнения операции в связи с установкой имплантов, максимально приближенных по размерам и расположению к анатомии нормального плечевого сустава.

Ключевые слова: эндопротезирование, плечевой сустав, планирование, навигация

OPTIMIZATION OF PREOPERATIVE PLANNING AND INTRAOPERATIVE NAVIGATION AT THE SHOULDER REPLACEMENT

A.B. Slobodskoy ¹, V.M. Prokhorenko ², I.S. Badak ¹, I.V. Voronin ¹, A.G. Dunaev ¹

¹ Regional Clinical Hospital, Saratov, Russia

² Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Y.L. Tsivian, Novosibirsk, Russia

There were 105 patients with shoulder replacement under our supervision (terms of supervision were up to 10 years). There were 43 men and 62 women. Age of patients was from 29 to 80 years. Two ways of optimization of shoulder replacement are offered: "Method of preoperative determination of the sizes of a head of shoulder joint endoprosthesis" (Patent of the Russian Federation N 2469670 d.d. 12.20.2012) and "Method for intraoperative navigation of a shoulder stem of joint" (Patent of the Russian Federation N 2467725 d.d. 11.27.2012). We reached the improvement of quality of the operation due to the fact of an installation of the implants which are as much as possible close to the anatomy of a normal shoulder joint by size and position.

Key words: endoprosthesis replacement, shoulder joint, planning, navigation

Эндопротезирование плечевого сустава в последнее время становится все более востребованной операцией. Так, по данным ряда авторов [2, 5, 6], количество артропластик плечевого сустава в 2012 г. выросло в 3–10 раз, по сравнению с предыдущими годами, и составило до 1000 операций в год [4, 7, 11]. Эндопротезирование при тяжелых переломах головки плечевой кости (2–3-й типы) и их последствиях, особенно у пожилых пациентов с сопутствующей патологией, выполняется все чаще и дает обнадеживающие результаты [1, 8, 9, 12]. Однако, по данным других авторов, осложнения и

неудовлетворительные результаты при эндопротезировании плечевого сустава составляют от 12,5 до 24,2 % [1, 3, 10, 11].

Безусловно, качество выполнения операции и, соответственно, послеоперационные результаты жизни зависят в том числе от полноты предоперационного планирования и качества установки компонентов эндопротеза. В связи с этим мы хотим поделиться своим опытом оптимизации предоперационного планирования операции эндопротезирования плечевого сустава и повышения качества имплантации компонентов эндопротеза.

Таблица 1
Показания к эндопротезированию плечевого сустава и количество выполненных операций

№ п/п	Нозологические формы	Кол-во операций
1	3- и более фрагментарные переломы головки и хирургической шейки плечевой кости	29
2	2-фрагментарные переломы головки и хирургической шейки плечевой кости у пожилых пациентов	30
3	Застарелые переломы головки и хирургической шейки плечевой кости	33
4	Ревматоидный артрит с преимущественным по поражением плечевого сустава III–IV ст. по классификации Kelgren (1956)	8
5	Артрозы плечевого сустава 3–4 ст., анкилозы другой этиологии	3
6	Дефекты и опухоли костей, составляющих плечевой сустав	2
Всего		105

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 105 больных со сроками наблюдения до 9 лет, которым выполнено эндопротезирование плечевого сустава, в том числе 43 мужчины и 62 женщины. Возраст больных – от 29 до 80 лет. Показания и количество выполненных операций при различной патологии плечевого сустава представлены в таблице 1.

Из анализа таблицы видно, что большинство операций выполнены по поводу острой травмы и застарелых повреждений головки и хирургической шейки плечевой кости, особенно у пожилых пациентов. Они составили 87,6 % от всех операций. Для операции использовались эндопротезы плечевого сустава фирмы ЭСИ (Россия), в 71 случае – однополюсные монополярные, в 23 случаях – однополюсные биполярные, в 11 случаях – реверсивной конструкции.

С целью повышения качества предоперационного планирования нами предложен «Способ предоперационного определения размеров головки эндопротеза плечевого сустава» (патент РФ № 2469670 от 20.12.2012), который заключается в следующем. При планировании операции эндопротезирования плечевого сустава и, в частности, при определении размеров головки используются специальные темплеты (лекала) с увеличением в масштабе 1 : 20, однако это не может дать точного представления об истинных размерах головки плечевой кости, т. к. увеличение на рентгеновской пленке зависит не только от расстояния от рентгеновской трубки до кассеты, но и от расстояния от кости до кассеты. Это расстояние зависит от толщины слоя мягких тканей, отделяющих кость от рентгеновского стола, а значит и от кассеты. Таким образом, постоянно задавая при рентгенографии одно и то же расстояние от рентгеновской трубки до кассеты, мы будем получать разное увеличение головки плечевой кости в зависимости от конституции пациента. Вследствие этого подбор размера головки эндопротеза плечевого сустава на этапе предоперационного планирования будет неточным, что увеличит длительность оперативного вмешательства, а соответственно, увеличит объем кровопотери и дозу препаратов для наркоза, получаемую больным, что увеличит риск развития осложнений. Мы исходили из того, что для определения точного размера головки эндопротеза плечевого сустава на этапе предоперационного планирования по рентгенограммам необходим предмет, точный размер которого известен заранее, что позволит определить степень увеличения его изображения на рентгенограмме. При этом этот предмет должен находиться на одном и том же расстоянии от рентгеновской трубки с головкой плечевой кости.

Отрезок спицы Киршнера длиной 150 мм, на котором с шагом в 10 мм нанесены циркулярные насечки глубиной 0,5 мм, фиксируется на коже пациента по наружной поверхности плеча на уровне головки плечевой кости на здоровой стороне. Производится рентгенография плечевой кости с захватом плечевого и локтевого суставов на здоровой стороне в положении наружной ротации предплечья 30°, а соответственно, и в положении наружной ротации плеча 30° (так как

головка плечевой кости расположена в положении ретроверсии 30°) (рис. 1, 2).



Рис. 1. Фиксация спицы Киршнера на здоровом плече.



Рис. 2. Рентгенограммы здорового плеча со спицей Киршнера.

Чтобы точно измерить угол наружной ротации предплечья используем угломер. Одну браншу угломера располагаем в сагиттальной плоскости, шарнир угломера совмещаем с локтевым суставом, вторую браншу располагаем под углом 30° к первой, наружи. Предплечье, расположенное в горизонтальной плоскости, совмещаем со второй браншей. Затем измеряется длина спицы Киршнера на рентгенограмме, диаметр головки плечевой кости на рентгенограмме. Длину спицы Киршнера на рентгенограмме принимаем за L1, а длину спицы Киршнера (истинную) – за L2, степень увеличения на рентгенограмме принимаем за S. По формуле определяем степень увеличения на рентгенограмме:

$$S = L1 / L2.$$

Диаметр головки плечевой на рентгенограмме принимаем за D1, а истинный диаметр головки плечевой кости – за D2. Истинный диаметр головки плечевой кости вычисляем по формуле:

$$D2 = D1 / S.$$

Пример: длина спицы Киршнера на рентгенограмме (L1) = 170 мм, длина спицы Киршнера истинная (L2) = 150 мм. Определяем степень увеличения на рентгенограмме (S):

$$S = L1 / L2 = 170 / 150 = 1,13.$$

Диаметр головки на рентгенограмме (D1) = 40 мм. Определяем истинный размер головки (D2) по формуле:

$$D2 = D1 / S = 40 / 1,13 = 35,4 \text{ мм.}$$

Для интраоперационной навигации плечевой ножки эндопротеза предложено приспособление (патент РФ № 2467725 от 27.11.2012), состоящее из импактора ножки эндопротеза плечевого сустава и собственно системы навигации, состоящей из двух стержней, вращающихся вокруг оси импактора ножки и циркулярной шкалы, расположенной перпендикулярно к оси импактора ножки (рис. 3). Импактор плечевой ножки эндопротеза состоит из рукоятки (а), циркулярного стержня с резьбой (б), приспособления для фиксации плечевой ножки эндопротеза (с). На циркулярный стержень импактора плечевой ножки эндопротеза накручивается циркулярная шкала с градуировкой от 0 до 180° (д) и фиксируются 2 стержня, применяемые для внеочагового остеосинтеза – спицы Киршнера (е). Схематичное изображение импактора плечевой ножки и системы навигации отображено на рис. 4.

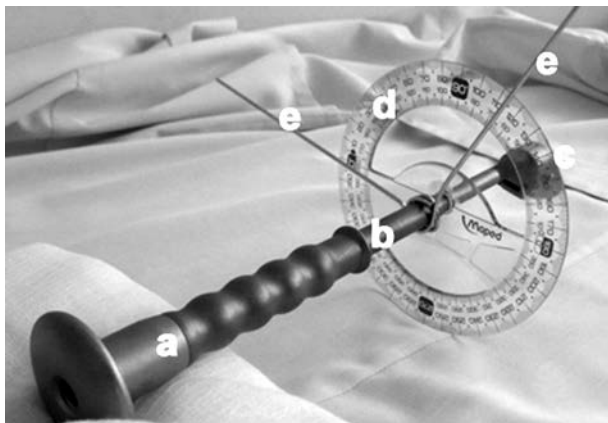


Рис. 3. Импактор ножки эндопротеза плечевого сустава с приспособлением для ориентации шейки и головки в положении ретроверсии 30°.

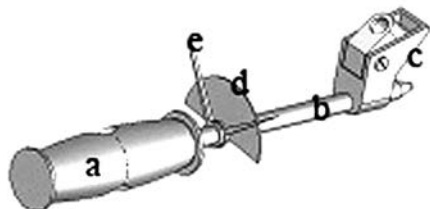


Рис. 4. Схематичное изображение импактора ножки эндопротеза плечевого сустава.

В норме шейка плечевой кости находится в плоскости, расположенной под углом 120° к сагиттальной плоскости и под углом 30° к фронтальной плоскости. Угол между шейкой плечевой кости и фронтальной плоскостью называется углом ретроверсии. Фронтальная и сагиттальная плоскости расположены под углом 90°. При эндопротезировании плечевого сустава

ва шейка эндопротеза плечевого сустава должна быть ориентирована в той же плоскости, что и шейка плечевой кости в норме. Один из стержней навигационной системы располагается параллельно предплечью оперируемой руки, расположенному в сагиттальной плоскости (предплечье согнуто в локтевом суставе под углом 90°), а второй выставляется по циркулярной шкале под углом 90° (угол между сагиттальной и фронтальной плоскостью) + 30° (угол между фронтальной плоскостью и плоскостью шейки плечевой кости). $90^\circ + 30^\circ = 120^\circ$ (угол между сагиттальной и плоскостью шейки плечевой кости) по отношению к первому стержню. Таким образом, направление второго стержня будет соответствовать 30° ретроверсии (угол между фронтальной плоскостью и плоскостью шейки плечевой кости в норме). Стержни фиксируются именно в этом положении (рис. 5).



Рис. 5. Положение стержней направителя (дооперационная примерка).

Схематичное изображение расположения системы навигации для введения плечевой ножки в положении 30° ретроверсии отображено на рисунке 6.

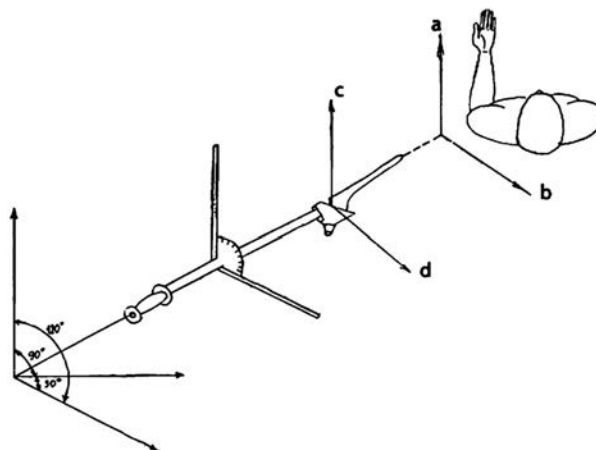


Рис. 6. Схематичное изображение системы навигации для введения плечевой ножки.

Во время операции плечевая ножка погружается в костно-мозговой канал в положении заданной ретроверсии шейки ножки, а соответственно, и головки эндопротеза (рис. 7).



Рис. 7. Импантация плечевой ножки эндопротеза с помощью системы навигации во время операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исход операции эндопротезирования плечевого сустава зависит от множества факторов. К ним относятся полноценность дооперационного обследования и планирования операции, то, какие импланты выбраны для операции, техника выполнения самой операции, опыт оперирующего хирурга, особенность послеоперационного ведения и реабилитации больного. Безусловно, повышение качества выполнения операции, установка имплантов, максимально приближенных по размерам и расположению к анатомии нормального плечевого сустава, будет залогом хороших послеоперационных ближайших и отдаленных результатов артропластики.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Зоря В.И., Зарайский А.С. Лечение деформирующего артроза плечевого сустава // Вестник травматологии и ортопедии. – 2011. – № 3. – С. 79–88.
Zorya VI, Zarayskiy AS (2011). Treatment of arthrosis deformans of the shoulder joint [Lechenie deformirujushhego artroza plechevogo sustava]. *Vestnik travmatologii i ortopedii*, 3, 79-88.
2. Лоскутов А.Е., Томилин В.Н. Эндопротезирование при полифрагментарных переломах головки плечевой кости // Травма. – 2010. – № 4. – С. 436–440.
Loskutov AE, Tomilin VN (2010). Endoprosthesis replacement at the polyfragmental fractures of the humeral head [Jendoprotezirovanie pri polifragmentarnyh perelomah golovki plechevoj kosti]. *Travma*, 4, 436-440.
3. Маков В.А., Маков А.В., Федоряка А.В. Результаты лечения больных с переломами и переломо-вывихами головки плечевой кости // Травма. – 2010. – № 4. – С. 456–457.
Makov VA, Makov AV, Fedoryaka AV (2010). The results of the treatment of patients with fractures and fracture-dislocations of the humeral head [Rezultaty lechenija bol'nyh s perelomami i perelomo-vyvihami golovki plechevoj kosti]. *Travma*, 4, 456-457.
4. Маркин В.А. Литературный обзор современных методов оперативного лечения переломов проксимального отдела плечевой кости // Остеосинтез. – 2008. – № 2. – С. 33–40.
Markin VA (2008). Literature review of modern methods of operative treatment of fractures of the proximal humerus [Literaturnyj obzor sovremennyh metodov operativnogo lechenija perelomov proksimal'nogo otdela plechevoj kosti]. *Osteosintez*, 2, 33-40.
5. Ненашев Д.В., Варфоломеев А.П., Майков С.В. Анализ отдаленных результатов эндопротезирования плечевого сустава // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 2. – С. 71–78.
Nenashev DA, Varfolomeev AP, Maikov SV (2012). Analysis of remote results of the shoulder joint arthroplasty [Analiz otdalennyh rezul'tatov jendoprotezirovanija plechevogo sustava]. *Travmatologija i ortopedija Rossii*, 2, 71-78.
6. Прохоренко В.М., Чорний С.И. Результаты эндопротезирования плечевого сустава // Матер. I конгр. травматологов-ортопедов «Травматология и ортопедия столицы. Настоящее и будущее». – М., 2012. – 130 с.
Prokhorenko VM, Chorniy SI (2012). The results of shoulder replacement [Rezultaty jendoprotezirovanija plechevogo sustava]. *Mater. I kongr. travmatologov-ortopedov «Travmatologija i ortopedija stolicy. Nastojashhee i budushhee»*, 130.
7. Прохоренко В.М., Слободской А.Б., Чорний С.И., Бадак И.С., Воронин И.В., Дунаев А.Г., Лежнев А.Г. Первичное эндопротезирование плечевого сустава при тяжелых травматических повреждениях проксимального отдела плечевой кости и их последствиях // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 5. – С. 80–86.
Prokhorenko VM, Slobodskoy AB, Chorniy SI, Badak IS, Voronin IV, Dunaev AG, Lezhnyov AG (2013). Primary shoulder replacement at the severe traumatic injuries of the proximal humerus and their consequences [Pervichnoe jendoprotezirovanie plechevogo sustava pri tzhzhelyh travmaticheskikh povrezhdenijah proksimal'nogo otdela plechevoj kosti i ih posledstvijah]. *Bjul. VSNC SO RAMN*, 5, 80-86.
8. Слободской А.Б., Бадак И.С. Эндопротезирование плечевого сустава // Гений ортопедии. – 2011. – № 4. – С. 71–76.
Slobodskoy AB, Badak IS (2011). Shoulder replacement [Jendoprotezirovanie plechevogo sustava]. *Genij ortopedii*, 4, 71-76.
9. Слободской А.Б., Прохоренко В.М., Бадак И.С., Воронин И.В., Дунаев А.Г. Эндопротезирование суставов верхних конечностей // Вестник ортопедии, травматологии и протезирования. – Киев, 2011. – № 3. – С. 16–22.
Slobodskoy AB, Prokhorenko VM, Badak IS, Voronin IV, Dunaev AG (2011). Replacement arthroplasty of upper extremities [Jendoprotezirovanie sustavov verhnih konechnostej]. *Vestnik ortopedii, travmatologii i protezirovanija*, 3, 16-22.
10. Сухин Ю.В., Бодня А.И., Гуриенко А.В., Павличко Ю.Ю. Наш опыт применения однополюсного цементного эндопротезирования при многофрагментарных переломах проксимального отдела плечевой кости // Травма. – 2009. – № 3. – С. 316–319.

Sukhin YV, Bodnya AI, Gurienco AV, Pavlichko YY (2009). Our experience of using hemialloplastic cement replacement at multifragmental fractures of the proximal humerus [Nash opyt primenenija odnopol'jusnogo cementnogo jendoprotezirovaniya pri mnogofragmentarnyh perelomah proksimal'nogo otdela plechevoj kosti]. *Travma*, 3, 316-319.

11. Чорний С.И., Прохоренко В.М., Фоменко С.М. Эндопротезирование плечевого сустава // Тез. докл. IX съезда травматологов-ортопедов России. – Саратов, 2010. – С. 549–550.

Chorniy SI, Prokhorenko VM (2010). Shoulder replacement [Jendoprotezirovaniye plechevogo sustava]. *Tez. dokl. IX sjezda travmatologov-ortopedov Rossii*, 549-550.

12. Шевцов В.И., Волокитина Е.А., Камшилов Б.В., Каминский А.В. Эндопротезирование крупных суставов верхней конечности в ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова // Матер. науч.-практ. конф. с междунар. участ. «Актуальные вопросы хирургии верхней конечности». – Курган, 2009. – С. 134.

Shevtsov VI, Volokitina EA, Kamshilov BV, Kaminskiy AV (2009). Endoprosthesis replacement of large joints of the upper limb in Russian Ilizarov Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics [Jendoprotezirovaniye krupnykh sustavov verhnej konechnosti v FGU «RNC «VTO» im. akad. G.A. Ilizarova]. *Mater. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchast. «Aktual'nye voprosy hirurgii verhnej konechnosti»*, 134.

13. Baltov A, Tzachev N, Zlatev B, Iotov A (2011). Treatment of humeral shaft non-unions after intramedullary and interlocked intramedullary nailing. *Materials SICOT, XXV Triennial World Congress, Prague, Czech Republic*, 28202, 35.

14. Joshi A, Rohilla N, Trikha V, Singh S, Singh B (2011). Neglected bilateral traumatic anterior fracture dislocation of the shoulder. *Materials SICOT, XXV Triennial World Congress, Prague, Czech Republic*, 29404, 607.

15. Salphale Y, Gadegone W (2011). Can we still rely on rush nails for fractures of the humeral. *Materials SICOT, XXV Triennial World Congress, Prague, Czech Republic*, 28396, 33.

Сведения об авторах Information about the authors

Слободской Александр Борисович – доктор медицинских наук, заведующий отделением ортопедии ГУЗ «Областная клиническая больница» (410002, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1; e-mail: slobodskoy59@mail.ru)

Slobodskoy Aleksandr Borisovich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Unit of Orthopedy of Saratov Regional Clinical Hospital (410002, Saratov, Smirnovskoye ushchelje, 1; e-mail: slobodskoy59@mail.ru)

Прохоренко Валерий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заместитель директора по лечебной и научной работе ФБГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Prokhorenko Valeriy Mikhaylovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Honoured Doctor of Russian Federation, Deputy Director for Treatment and Science of Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Y.L. Tsivian, Head of the Department of Traumatology and Orthopedy of Novosibirsk State Medical University

Бадак Игорь Сергеевич – врач отделения ортопедии ГУЗ «Областная клиническая больница»

Badak Igor Sergeevich – Physician of the Unit of Orthopedy of Saratov Regional Clinical Hospital

Воронин Иван Владимирович – кандидат медицинских наук, врач отделения ортопедии ГУЗ «Областная клиническая больница»

Voronin Ivan Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Physician of the Unit of Orthopedy of Saratov Regional Clinical Hospital

Дунаев Алексей Георгиевич – врач отделения ортопедии ГУЗ «Областная клиническая больница»

Dunaev Aleksey Georgievich – Physician of the Unit of Orthopedy of Saratov Regional Clinical Hospital

А.А. Шуко¹, Т.Н. Юрьева^{1,2}, И.В. Ярославцева²

ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИЕЙ

¹ Иркутский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Иркутск, Россия² ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет», Иркутск, Россия

Проведен анализ результатов психофизиологического обследования пациентов с центральной серозной хориоретинопатией (ЦСХР). Для пациентов с ЦСХР свойственна выраженность психопатологической симптоматики. Характерными типами отношения к болезни являются эргопатический и эргопатически-анозогностический. Преобладает стресс-совладающая стратегия – «планирование решения проблемы». Отмечен высокий уровень личностной тревожности, что в целомотягощает общее состояние больного.

Ключевые слова: зрение, эмоционально-личностное состояние, психосоматика, центральная серозная хориоретинопатия

FEATURES OF EMOTIONAL AND PERSONALITY STATUS OF PATIENTS WITH CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY

A.A. Shchuko¹, T.N. Yurieva^{1, 2}, I.V. Yaroslavtseva²¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Autonomous Institution, Irkutsk, Russia² Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

The features of emotional and personality status of patients with central serous chorioretinopathy are analyzed in this article. The study of emotional and personality features of 27 people from 27 to 62 years (average age – 47,7 ± 8,5 years) which were in treatment with a sharp decrease in visual acuity from 0,8 to 0,05 as a result of developed central serous chorioretinopathy. It was found that patients with central serous chorioretinopathy in 50 % of cases are characterized by: 1) the severity of psychopathologic symptomatology; 2) super-strong and sometimes obsessive attitude to work, as well as an understatement of “significance” of the disease in favor of maintaining the working status; 3) the desire to overcome difficulties due to targeted analysis of stressful situations; 4) stable tendency to perceive a large range of situations as threatening the well-being; 5) the deterioration of the quality of life, which is characterized by dissatisfaction with the state of health (especially in visual acuity). Thus, these results show that patients with central serous chorioretinopathy have emotional and personality features aggravating the overall condition of the patient.

Key words: vision, emotional and personal state, psychosomatics, central serous chorioretinopathy

В настоящее время данные научных исследований в области медицины, психиатрии и психологии подтверждают повышение числа психоэмоциональных расстройств пациентов с соматическими заболеваниями. Вместе с тем разнообразные источники приводят статистические данные о том, что около 30–57 % обращающихся за помощью в профильные медицинские учреждения страдают от пограничных психических расстройств [7, 12, 14, 15].

Однодневный «срез» госпитализированных больных, проведенный А.Б. Смулевич, выявил высокий процент (53,6 % случаев) психосоматических расстройств [13].

Неполноценность, а зачастую и отсутствие специализированной помощи пациентам, испытывающим наряду с соматическим недугом эмоционально-личностные психические расстройства, приводят к диагностическим ошибкам, длительному течению патологических процессов, формированию резистентности к лечению, которое в среднем продолжается от 8 до 9 лет – до обращения нуждающегося пациента к специалисту психолого-психиатрической специальности.

Впервые термин «психосоматический», согласно литературе, был применен вначале XIX в. J. Heinroth (1818), но сама взаимосвязь психического (духовного) и соматического (телесного) является одним

из наиболее обсуждаемых вопросов философии и медицины со времён эпохи античности. Традиционное использование термина «психосоматика» принято связывать с именами представителей венской психоаналитической школы XX в.: Фландреса Данбара и Франца Александра. Итогом завершения процесса институционализации научных данных стало создание Американского психосоматического общества и журнала «Психосоматическая медицина». J. Reikowski считал, что соматические болезни могут служить условием формирования определенных черт личности. P. Marty и M. Uzan отмечали наличие таких черт характера у психосоматического больного, как эмоциональная пустота, неспособность к развитию, банальность, неразвитость фантазии [4]. В основе патогенеза психосоматических заболеваний психологически ориентированные концепции ставят на первый план психоэмоциональный контекст происхождения заболеваний [11]. В 1977 г. Энгелем впервые предлагается биопсихосоциальная модель, объединившая в себе достижения психосоматической медицины, результатом которой стало понимание развития, течения и исхода многих психических и физических расстройств.

В нашей стране изучением проблемы соматического и психического единства, организма и личности

занимались М.Я. Мудров, С.П. Боткин, Г.А. Захарченко и другие. Именно целостный подход рассмотрения психосоматических явлений постулировался многими отечественными учеными [16].

В дальнейшем было выделено две основные группы психосоматических расстройств: «большие» психосоматические заболевания, к которым причисляют бронхиальную астму, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, и «малые» психосоматические расстройства – невротические нарушения внутренних органов (органные неврозы). Однако не все исследователи относят «органные неврозы», строго говоря, к психосоматической патологии [6]. На сегодняшний день обозначают два основных аспекта психосоматических расстройств: 1) психические расстройства с телесными проявлениями; 2) соматические заболевания, где существенную роль (как в этиопатогенезе, так и в клинической картине) играют психические факторы [8].

Соматические заболевания и психические расстройства, как правило, дополняют друг друга, утяжеляя общее состояние пациента. Эмоциональное состояние воздействует на все соматические процессы через нервные и гуморальные пути [2].

В условиях хронического социального стресса соматическое заболевание может стать причиной психопатологических реакций, которые в свою очередь приводят к ухудшению соматического состояния пациента.

Одним из наиболее психотравмирующих событий в жизни человека может стать резкое снижение зрительных функций, вызванное развитием офтальмологического заболевания.

На данный момент вопросы офтальмологического здоровья населения переходят из медицинской сферы в междисциплинарную. Одной из наиболее обсуждаемых тем является оценка психологического состояния людей с резким снижением зрительных функций.

Государственная федеральная служба статистики свидетельствует об увеличении численности болезней глаза и его придаточного аппарата в большинстве регионов страны. В среднем распространенность офтальмопатологии составляет 55000 случаев в городской и 49000 в сельской местности на 100000 населения [1].

Каждый второй житель Российской Федерации имеет какое-то нарушение органа зрения. Более 20 % инвалидов по зрению в России – это молодые люди трудоспособного возраста.

Тем не менее, несмотря на то, что к настоящему времени накоплен колоссальный объем данных, в литературе до сих пор не описаны многие аспекты специфики личности людей с различными офтальмологическими заболеваниями [10]. Большинство современных публикаций по тифлопсихологии и тифлопедагогике являются переизданием материалов 20–80-х гг. XX в. Исследования нашего времени в основном отражают изучение психофизических, физиологических и иных свойств слепых, слабови-

дящих людей, а также вопрос их обучения и воспитания. Однако любые изыскания с целью углубления и обогащения знаний о людях с резким снижением зрительных функций в конечном итоге могут способствовать разработке новых, более эффективных способов реабилитации, которые позволят быстро в кратчайшие сроки адаптироваться к новым условиям жизни, не испытывая социально-психологических трудностей [3].

В настоящее время известно, что заболевания органа зрения, сопровождающиеся снижением зрительных функций, изменяют условия и качество жизни человека [5, 9].

Офтальмологическое заболевание – центральная серозная хориоретинопатия – возникает в большинстве случаев у молодых, трудоспособных людей, ограничивая их социальную включенность, личную жизнь и трудовую деятельность. В литературе отмечается высокая годовая частота возникновения ЦСХР у молодых мужчин (пик возникновения приходится на возраст 35–39 лет) [21, 23].

На сегодняшний день центральная серозная хориоретинопатия остаётся одним из наименее изученных заболеваний органа зрения. Это обусловлено тем, что ЦСХР имеет сложный механизм зарождения и развития болезни.

Данные об этиологии и патогенезе ЦСХР носят незавершенный характер. Одновременно существуют следующие гипотезы формирования ЦСХР: гормональная, аллергическая, наследственная, сосудистая, токсическая и неврогенная (Yannuzzi L.A., 1979; Marmor M., 1990; Gass J.D., 1991; Guyer D.R., 1994; Moschos M., 2007). Однако неполнота доказательной теоретической основы, ее недостаточная верификация не позволяют им найти практического подтверждения и определяют трудность в подборе клинически эффективных лечебных мероприятий [17, 18, 19, 22].

ЦСХР принято разделять на две формы: хроническую и острую. Тем не менее, подобное разделение полноценно не освещает клиническое толкование болезни, особенности её динамики, поскольку в основе этого деления лежит один признак – отсутствие или наличие точки ликеджа на флюоресцентной ангиограмме (Кацнельсон Л.А., 1977; Gass J.M., 1968; Coscas G., 1970; Cohen D., 1983; Marmor M.F., 1988). Вместе с тем, современные методы лечения ЦСХР (лазеркоагуляция точки ликеджа, медикаментозная терапия), как показано исследователями, в 25–44% случаев не позволяют избежать рецидивов, а следовательно добиться саногенетического эффекта [20].

Длительное течение заболевания, как правило, приводит к необратимым изменениям в центральных отделах сетчатки, тем самым ухудшая показатели остроты зрения и, соответственно, уровня качества жизни.

Хронический или рецидивирующий характер течения заболевания, его значительная распространенность среди лиц молодого трудоспособного возраста ограничивают личную жизнь и трудовую деятельность, что еще раз подчеркивает меди-

цинскую и социальную значимость проводимого исследования. Наличие резкого снижения зрительных функций в трудоспособном возрасте может не только негативно влиять на процесс переживания кризиса, но и сформировать комплекс психологических переживаний и дисгармонию в системе значимых отношений, обуславливая процесс дальнейшего восстановления.

Таким образом, представлялось актуальным провести комплексное, всестороннее исследование эмоционально-личностного состояния пациентов с ЦСХР и, сопоставив полученные результаты с данными офтальмологического исследования, определить факторы риска возникновения этого заболевания, закономерности формирования патологического процесса, динамики его протекания.

Все это позволило сформулировать цель работы: провести изучение эмоционально-личностного сферы пациентов с ЦСХР, сопоставить полученные результаты с особенностями клинического течения заболевания.

Множество людей с патологией зрения нуждаются в разработке методов их комплексного восстановления для полноценного включения пациента в общество. На сегодняшний день необходимо создать комплекс медико-биологических и социально-психологических мероприятий, направленных на адаптацию человека к условиям жизни и взаимодействия в окружающем социуме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С помощью специальных методов и методик изучены эмоционально-личностные особенности 27 человек в возрасте от 27 до 62 лет (средний возраст – $47,7 \pm 8,5$ лет), находящихся на лечении с резким снижением остроты зрения от 0,8 до 0,05 вследствие развившейся центральной серозной хориоретенопатии (ЦСХР). Из них 19 пациентов мужского пола (70 % выборки) и 8 пациентов женского пола (30 % выборки). Исследование проводилось на базе Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России. Протокол исследования был утвержден локальным этическим комитетом ИФ МНТК «Микрохирургия глаза», информированное согласие было получено от всех пациентов.

Эмоционально-личностные особенности пациентов исследовались с применением специальных методик SCL-90-R (опросник степени выраженности психопатологической симптоматики), методики ТОБОЛ (диагностика типов отношения к болезни), методики ССП (стратегии совладающего поведения), методики Спилбергера – Ханина (степени выраженности тревоги), методики VFQ-25 (опросник оценки качества жизни).

Методика SCL-90-R включает 90 вопросов, по ответам на которые подсчитываются и интерпретируются 9 шкал симптоматических расстройств: соматизация, обсессивно-компульсивность, межличностная сензитивность, депрессия, тревожность, враждебность, фобическая тревожность, паранойальность, психотизм и 3 шкалы обобщения второго

порядка – общий индекс тяжести симптомов, индекс личного симптоматического дистресса и общее число утвердительных ответов.

Методика ТОБОЛ включает 12 таблиц-наборов утверждений («самочувствие», «настроение» и т. д.). Каждый набор в свою очередь содержит от 10 до 16 предлагаемых испытуемому утверждений, составленных на основе клинического опыта группы экспертов.

Методика ССП включает 50 утверждений. Утверждения оцениваются испытуемым по 4-балльной шкале в зависимости от частоты использования предложенной стратегии поведения (никогда, редко, иногда, часто). Пункты опросника объединены в 8 шкал, соответствующих основным видам копинг-стратегий: конфронтация, дистанцирование, самоконтроль, поиск социальной поддержки, принятие ответственности, бегство-избегание, планирование решения проблемы, положительная переоценка.

Методика Спилбергера – Ханина включает в себя 40 вопросов. 20 вопросов теста отражают уровень тревожности в данный момент (реактивная тревожность), 20 – уровень личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека).

Методика VFQ-25 состоит из 25 пунктов, объединенных в 12 шкал: общее состояние здоровья; общая оценка зрения; глазная боль; цветоощущение; периферическое зрение; деятельность, связанная со зрением вблизи; деятельность, связанная со зрением вдаль; а также обусловленные зрением социальное функционирование, психическое здоровье, ролевые ограничения, зависимость от посторонней помощи, передвижение.

Клинико-психологический метод применялся в форме наблюдения за больными во время исследования, а также в виде беседы, результаты которой регистрировались с помощью разработанной нами анкеты, направленной на сбор психологического анамнеза.

Офтальмологический статус оценивался с помощью стандартных методов исследования остроты, поля зрения, офтальмоскопической визуализации состояния глазного дна. Кроме того, были применены высокоинформативные методы исследования, позволяющие качественно и количественно оценить изменение структуры сетчатки с помощью оптической когерентной томографии, сенсорную реакцию и нейроретинальную проводимость по данным электроретинографии и зрительных вызванных потенциалов (ЗВП).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании с помощью методики SCL-90-R актуальное психологическое состояние больных, офтальмологический статус которых характеризовался центральной серозной хориоретенопатией, проявляется в комплексе эмоциональных нарушений, связанных с повышением показателей симптоматического опросника в 55,5 % случаев. Изолированные признаки депрессивности (Der) и тревожности (Anx) были обнаружены только у 3 пациентов. В 2 случаях наблюдалось изолированное повышение индексов PSI, PDSI.

Также было выявлено отклонение от нормы (у 37 % больных) двух и более показателей шкал. Наиболее часто сочетались шкалы Par (паранояльность), O-c (обсессивность – компульсивность), Anx (тревожность), Dep (депрессивность), что говорит о выраженности симптомов тревожно-депрессивного ряда.

Пиковое значение шкал проявляется в наличии признаков отсутствия интереса к жизни, недостатка мотивации и потери жизненной энергии, нервозности, напряжении, подозрительности и проявлении навязчивых мыслей.

Наряду с повышенными показателями шкал опросника наблюдается и повышение индексов дистресса (GSI – 7 человек, PSI – 13 человек, PDSI – 10 человек). Высокие показатели индекса PSI (48 %) и PDSI (37 %) опрошенных отражают широту диапазона симптоматики пациентов, а также степени интенсивности переживаемого стресса.

Результаты, полученные с использованием методики ТОБОЛ, выявили наличие в группе пациентов с ЦСХР в 59 % (16 человек) случаев единичного повышения шкалы опросника. В 40,7 % (11 человек) случаев наблюдался смешанный тип отношения к болезни (2–3 шкалы) (рис. 1).

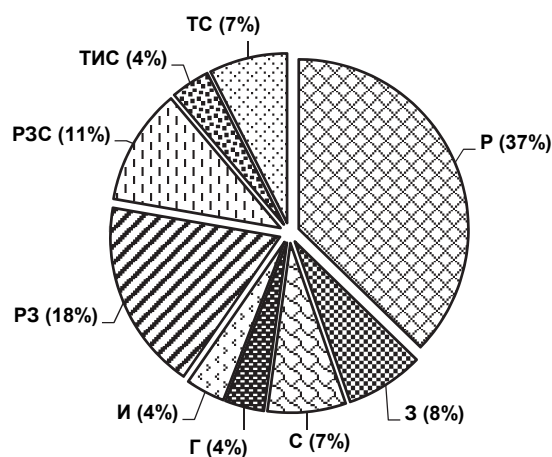


Рис. 1. Частота встречаемости типов отношения к болезни по данным обследования по методике ТОБОЛ у пациентов с ЦСХР: Г – гармоничный; P – эргопатический; Z – анозогнозический; И – ипохондрический; C – сенситивный; смешанные: P3 – эргопатический – анозогнозический; TC – тревожный – сенситивный; P3C – эргопатический – анозогнозический – сенситивный; TIS – тревожный-ипохондрический-сенситивный.

Из рисунка видно, что у пациентов с ЦСХР в 37 % случаев наблюдается эргопатический (P) тип отношения к болезни, который характеризуется сверх-сильным, подчас одержимым отношением к работе; избирательным отношением к обследованию и лечению, обусловленным прежде всего стремлением, несмотря на тяжесть заболевания, продолжать работу; стремлением во что бы то ни стало сохранить профессиональный статус и возможность продолжения активной трудовой деятельности в прежнем качестве. Также у 18,5 % испытуемых диагностируется смешанный (P3) тип отношения к болезни. Для больных

эргопатически-анозогнозическим типом отношения к болезни характерно: снижение критичности к своему состоянию; преуменьшение «значения» заболевания вплоть до полного его вытеснения, иногда проявляющееся поведенческими нарушениями рекомендуемого врачом режима жизни; «уходом» в работу; отрицанием факта заболевания. Однако выраженные явления психической дезадаптации у этих больных отсутствуют. Для больных со смешанным (P3C) (11 %) типом отношения к болезни наряду с эргопатически-анозогнозическим профилем добавляется и сензитивность (C), отражающая чрезмерную ранимость испытуемых, уязвимость, озабоченность возможными неблагоприятными впечатлениями, связанными главным образом с межличностными контактами.

Опираясь на данные проведенной методики ССП (стратегии совладающего поведения) в структуре совладающего со стрессом поведения у обследованных больных преобладала стратегия «планирование решения проблемы» (ведущая стратегия у 33,3 %). Данная стратегия предполагает стремление преодолевать стрессовые ситуации за счет целенаправленного анализа и планирования собственных действий с учетом объективных условий, прошлого опыта и имеющихся ресурсов. Кроме того, в экспериментальной группе пациентов с ЦСХР наиболее редкое использование получили стратегии: «конфронтация» (40 %), «самоконтроль» (37 %), «положительная переоценка» (33 %) (рис. 2).

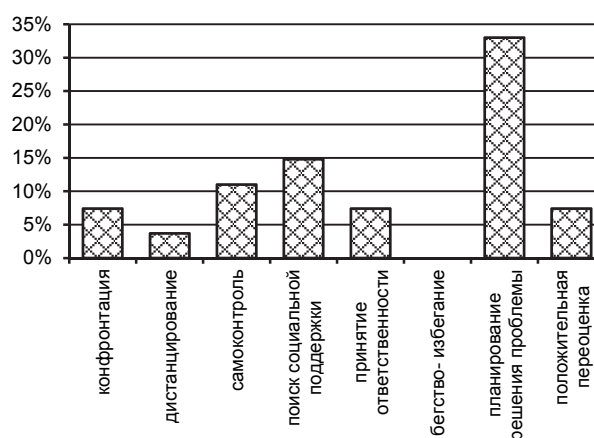


Рис. 2. Частота встречаемости стратегий совладающего поведения (по данным методики ССП) у пациентов с ЦСХР.

Пациенты предпочитают не проявлять импульсивного враждебного поведения «конфронтация», заключающегося практически в отсутствии выражения негативных эмоций в связи с возникшими трудностями.

Противоречащие показатели шкалы «самоконтроль», её редкое предпочтение позволяют говорить об эмоциональности пациентов и неспособности держать себя в руках в условиях стрессовой ситуации. Невысокие показатели шкалы «положительная переоценка» отражают отсутствие склонности больными рассматривать стрессовые ситуации в позитивном ключе.

На основании методики Спилбергера – Ханина (степени выраженности тревоги) в половине случаев (48 %) у больных наблюдается высокий уровень тревожности. У пациентов наблюдался высокий уровень реактивной тревожности в 7,4 % случаев, высокий уровень личностной тревожности в 25,9 % случаев, высокий уровень реактивной и личностной тревожности в 14,8 % случаев (рис. 3).



Рис. 3. Распределение пациентов с ЦСХР по уровню тревожности.

Больные с ЦСХР испытывают устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающих их собственному благополучию. Личностная тревожность выражается в постоянном беспокойстве и неуверенности в будущем.

Опираясь на данные методики VFQ-25 – опросника качества жизни, пациенты с ЦСХР характеризуют своё общее состояние здоровья как удовлетворительное в 51,8 % случаев. Наиболее часто отмечается отрицательная оценка остроты собственных зрительных функций (показатель «общее зрение» – плохое (44,4 %)). В 25,9 % случаев наблюдается появление дискомфортных ощущений в глазах (жжение, зуд или ноющая боль). Пациенты с резким снижением зрительных функций акцентируют внимание на появлении незначительных трудностей при распознавании объектов как вблизи, так и вдали (показатель «активность вблизи» – немного трудно (51,8 %), показатель «активность вдали» – немного трудно (51,8 %)). Резкое снижение остроты зрительных функций практически не влияет на социальное функционирование пациентов (показатель «социальное функционирование» – совсем нетрудно (77,7 %)). Пациенты с ЦСХР редко проявляют чувство беспокойства по поводу своего зрения (показатель «психическое здоровье» – редко (59,2 %)). Из-за проблем со зрением больные испытывают неудовлетворенность от неспособности полноценно заниматься профессиональной и прикладной деятельностью (показатель «трудности ролевого функционирования» – иногда (29,6 %)). Тем не менее, в большинстве случаев пациентам несвойственно проявлять зависимость от офтальмологического дефекта (показатель «зависимость» – совершенно неверно (51,8 %)). Резкое снижение остроты зрительных функций влияет на качество управления автомобилем

(показатель «вождение» – немного трудно (62,9 %)). У пациентов с ЦСХР практически отсутствует трудность в распознавании цветов (показатель «цветовое зрение» – совсем нетрудно (85,1 %)), в распознавании объектов по сторонам (показатель «периферическое зрение» – совсем нетрудно (74,07 %)).

Пациенты с ЦСХР в большинстве случаев недовольны состоянием своего здоровья, особенно это касается зрительных функций. Однако несмотря на незначительные зрительные затруднения, связанные с распознаванием объектов окружающего мира, больные практически не испытывают проблем с социальным функционированием. Низкий показатель ролевой активности говорит о желании пациентов с ЦСХР быть общительными, включенными в общественную и профессиональную деятельность.

ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с ЦСХР в половине случаев свойственна выраженность психопатологической симптоматики, которая проявляется в наличии признаков отсутствия интереса к жизни, недостатка мотивации и потери жизненной энергии, нервозности, напряжения, подозрительности и проявления навязчивых мыслей.

2. Характерными типами отношения к болезни у больных с ЦСХР являются эргопатический и эргопатически-анозогнозический (смешанный), которые выражаются у пациентов сверхсильным, подчас одержимым отношением к работе, а также снижением критичности к своему состоянию, преуменьшением «значения» заболевания в пользу сохранения рабочего статуса.

3. У больных наиболее часто наблюдалась стрессовладающая стратегия «планирование решения проблемы», которая характеризуется стремлением преодолевать трудности за счет целенаправленного анализа ситуации, планирования собственных действий с учетом объективных условий.

4. Пациенты с ЦСХР испытывают устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающих их собственному благополучию.

5. Резкое снижение зрительных функций, обусловленное ЦСХР, ведет к значительному ухудшению качества жизни, которое характеризуется недовольством состояния здоровья (в особенности остроты зрения). Однако пациенты с ЦСХР, несмотря на резкое снижение зрительных функций, не испытывают проблем, связанных с социальным функционированием (включены в общественную и профессиональную деятельность).

Таким образом, полученные результаты показывают, что у пациентов с ЦСХР имеются эмоционально-личностные особенности, отягощающие общее состояние больного и, возможно, препятствующие скорейшей адаптации.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетьова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. Офтальмология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 944 с.

Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, Neroev VV, Takhchidi HP (2008). Ophthalmology. National guidelines [Oftal'mologija. Nacional'noe rukovodstvo], 944.

2. Александр Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и применение. – М.: Институт общегуманитарных исследований, 2011. – 320 с.

Aleksander F. (2011). Psychosomatic medicine. Principles and application [Psihosomaticheskaja medicina. Principy i primeneniye], 320.

3. Белоусов А.С. Гендерная специфика личности людей с глубокой патологией зрительного анализатора // Гендерные аспекты гуманитарных наук: Матер. II междунар. заочной науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2012. – С. 17–19.

Belousov AS (2012). Gender specificity of personality of people with profound visual analyzer disorders [Gendernaja specifika lichnosti ljudej s glubokoj patologiej zritel'nogo analizatora]. *Gendernye aspekty gumanitarnyh nauk: Mater. II mezhdunar. zaочноj nauch.-prakt. konf.*, 17-19.

4. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина. Краткий учебник. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 376 с.

Broitigam V, Kristian P, Rad M (1999). Psychosomatic medicine. A brief tutorial [Psihosomaticheskaya medicina. Kratkij uchebnik], 376.

5. Габдрахманова А.Ф., Курбонов С.А. Показатели качества жизни при психокоррекции первичной открытоугольной глаукомы // Российский офтальмологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 10–14.

Gabdrakhmanova AF, Kurbonov SA (2015). Quality of life indicators at psychocorrection of primary open angle glaucoma [Pokazateli kachestva zhizni pri psihokorrekcii pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy]. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*, 4, 10-14.

6. Карвасарский Б.Д. Клиническая психология: Учебник для вузов; 5-е изд. – СПб.: Питер, 2014. – 186 с.

Karvasarskiy BD (2014). Clinical psychology: Textbook for universities [Klinicheskaya psihologiya: Uchebnik dlya vuzov; 5-e izd.], 186.

7. Кулаков С.А. Основы психосоматики. – СПб.: Речь, 2005. – 288 с.

Kulakov SA (2005). Fundamentals of psychosomatics [Osnovy psihosomatiki], 288.

8. Курпатов А.В., Аверьянов Г.Г. Психосоматика. Психотерапевтический подход. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 480 с.

Kurpatov AV, Averyanov GG (2007). Psychosomatics. Psychotherapeutic approach [Psihosomatika. Psihoterapevticheskij podhod], 480.

9. Либман Е.С., Гальперин М.Р., Гришина Е.Е., Сенкевич Н.О. Подходы к оценке качества жизни офтальмологических больных // Клини. офтальмол. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 12–14.

Libman ES, Galperin MR, Grishina EE, Senkevich NO (2002). Approaches to the evaluation of the quality of life of patients with ophthalmic disorders [Podhody k oцenke kachestva zhizni oftal'mologicheskikh bol'nyh]. *Klinicheskaja oftal'mologija*, 3, 12-14.

10. Литвак А.Г. Психология слепых и слабовидящих. – СПб.: Фоксис, 1999. – 336 с.

Litvak AG (1999). Psychology of blind and visually impaired persons [Psihologiya slepyh i slabovidyashchih], 336.

11. Медведев В.Э. Психосоматические заболевания: концепции и современное состояние проблемы // Психосоматическая медицина. – 2013. – № 6 (14). – С. 37–40.

Medvedev VE (2013). Psychosomatic disorders: concepts and modern state of the problem [Psihosomaticheskie zabolevaniya: koncepcii i sovremennoe sostoyanie problem]. *Psihosomaticheskaya medicina*, 6 (14), 37-40.

12. Петрюк П.Т., Якущенко И.А. Психосоматические расстройства: вопросы дефиниции и классификации // Вестник Ассоциации психиатров Украины. – 2003. – № 3. – С. 133–140.

Petryuk PT, Yakushchenko IA (2003). Psychosomatic disorders: questions of definition and classification [Psihosomaticheskie rasstrojstva: voprosy definicii i klassifikacii]. *Vestnik Associacii psihiatrov Ukrainy*, 3, 133-140.

13. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клинические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. – 1997. – Т. 2. – С. 342–365.

Smulevich AB (1997). Psychosomatic disorders (clinical aspects) [Psihosomaticheskie rasstrojstva (klinicheskije aspekty)]. *Social'naya i klinicheskaya psihiatriya*, 2, 342-365.

14. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. – М.: Медицина, 1986. – С. 384.

Topolyanskiy VD, Strukovskaya MV (1986). Psychosomatic disorders [Psihosomaticheskie rasstrojstva], 384.

15. Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г. Соматизация: история понятия, культуральные и семейные аспекты, объяснительные и психотерапевтические модели // Консультативная психология и психотерапия. – 2000. – № 2. – С. 5–50.

Kholmogorova AB, Garanyan NG (2000). Somatization: the history of the concept, cultural and family aspects, explanatory and psychotherapeutic models [Somatizaciya: istoriya ponyatiya, kul'tural'nye i semejnye aspekty, ob'yasnitel'nye i psihoterapevticheskie modeli]. *Konsul'tativnaya psihologiya i psihoterapiya*, 2, 5-50.

16. Чекрякова С.В. К вопросу о развитии психосоматической теории // Вестник Красноярского государственного университета. – 2007. – № 1. – С. 89–93.

Chekryakova SV (2007). To the question on development of the psychosomatic theory [K voprosu o razvitii psihosomaticheskoy teorii]. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo universiteta*, 1, 89-93.

17. Friedman M, Byers SO, Diamant J (1975). Plasma catecholamine response of coronary-prone subjects (type A) to a specific challenge. *Metabolism*, 24, 205-210.

18. Gass JD (1991). Central serous choroidopathy and white subretinal exudation during pregnancy. *Arch. Ophthalmol.*, 109, 677-681.

19. Iida T, Kishi S, Hagimura N (1999). Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 19, 508-512.

20. Iida T, Spaide RF, Negrao C (2001). Central serous chorioretinopathy after epidural corticosteroid injection. *Am. J. Ophthalmol.*, 132, 423-425.

21. Sahin A, Bez Y, Kaya MC, Türkcü FM, Sahin M, Yüksel H (2014) Psychological distress and poor quality of life in patients with central serous chorioretinopathy. *Semin. Ophthalmol.*, 29 (2), 73-76.

22. Schubert H. (1999). Structure and function neural retina. *Ophthalmology*, 414-467.

23. Tsai DC, Chen SJ, Huang CC et al. (2013). Epidemiology of idiopathic central serous chorioretinopathy in Taiwan, 2001–2006: a population-based study. *PLoS One*, 8 (6), 1-7.

Сведения об авторах
Information about the authors

Щуко Алексей Андреевич – психолог Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337; тел.: 8 (3952) 56-41-62)

Shchuko Alexey Andreevich – psychologist of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Autonomous Institution (664033, Irkutsk, ul. Lermontova, 337; tel.: +7 (3952) 56-41-62)

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Yurieva Tatiana Nikolayevna – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Science of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Autonomous Institution

Ярославцева Ирина Владиленовна – доктор психологических наук, профессор, декан факультета психологии ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет» (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1; тел.: 8 (3952) 52-19-00)

Yaroslavtseva Irina Vladilenovna – Doctor of Psychological Sciences, Professor, Dean of Faculty of Psychology of Irkutsk State University (664003, Irkutsk, ul. Karla Marksa, 1; tel.: +7 (3952) 52-19-00)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 616.717.5/.6-003.93-092.9:615.814.1

В.Ю. Лебединский³, М.Э. Пусева^{1,2}, Е.С. Нетесин², И.Н. Михайлов¹

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТА КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ КРОЛИКА ПРИ СТИМУЛЯЦИИ БАТ

¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия

² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Иркутск, Россия

³ ФГБОУ ВПО «Иркутский национальный исследовательский технический университет», Иркутск, Россия

В эксперименте изучали особенности формирования и ремоделирования дистракционного регенерата костей предплечья у кроликов при проведении чрескостных элементов через акупунктурные точки. Удлиняли одно из предплечий по методу Илизарова на 10 мм. При помощи морфоскопии и морфометрии изучали морфофункциональные изменения регенерата на разных сроках оксификации и сравнили их количественные характеристики с данными у интактной кости.

Ключевые слова: костный дистракционный регенерат, морфология, морфометрия, акупунктурные точки, иглорефлексотерапия, БАТ

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RABBIT'S FOREARM BONES GRAFT AT THE STIMULATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE POINTS

V.Y. Lebedinskiy³, M.E. Puseva^{1,2}, E.S. Netyosin², I.N. Mikhaylov¹

¹ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

³ Irkutsk National Research State Technical University, Irkutsk, Russia

The article presents the study of features of formation and remodeling of distraction graft of rabbits' forearm bones at the passage of transosseous elements through acupuncture points. The aim of the work was to develop and perform quantitative estimation of regenerative process at the healing of forearm bone fractures using morphometric researches. We studied morphofunctional changes of graft on different stages of ossification using morphoscopy and morphometry and compared their quantitative characteristics with the ones in intact bone. Used index systems of estimation of regeneration processes at the healing of forearm bone fractures allow to reveal larger degree of statistical significance of obtained results not only in comparison with intact bone but also in over the time of experiment. Using quantitative variables and index estimation of regenerative processes at the healing of forearm bone fractures allow not only to objectify character of their changes but also to predict variability of its value.

Key words: bone distraction graft, morphology, morphometry, acupuncture points, acupuncture, biologically active point

В современной литературе по изучению структуры костного регенерата в основном описаны качественные характеристики его изменений [3, 4, 6, 7, 8, 15]. В то же время количественные параметры оценки регенераторных процессов при заживлении переломов костей предплечья в доступной литературе практически отсутствуют, что не позволяет объективно оценить их течение.

В связи с этим целью выполненной работы явилась разработка и проведение преимущественно количественной оценки регенераторного процесса при заживлении переломов костей предплечья с использованием морфометрических методов исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Содержание животных, оперативные вмешательства и эвтаназию осуществляли согласно тре-

бованиям приказа МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г., а также руководствуясь требованиями, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов или в иных научных целях» с соблюдением этических норм и гуманного отношения к объектам изучения.

Критериями включения животных (кролики – *Oryctolagus cuniculus*; класс млекопитающих – *Mammalia*; отряд грызунов – *Rodentia*; семейство заячьих – *Leporidae*; порода – Шиншилла) в эксперимент были их стандартизация по: полу (мужской), возрасту (6–7 мес.), весу (3,0 (2,895–3,000) кг) и длине предплечья (7,15 (7,0–7,2) см). Из особенностей строения костей предплечья у кроликов следует отметить то, что лучевая и локтевая кости у них между собой соединены межкостной мембраной, которая по рентгенологической плотности близка к костному

веществу, а их движения относительно друг друга в сочленениях отсутствуют [9].

Прооперировано 28 животных по методу Г.А. Илизарова. Дистракцию начинали выполнять на 5-е сутки со дня операции с темпом 1 мм в сутки дискретно во времени (0,25 мм × 4 раза в сутки). Ее продолжительность составляла 10 суток. Сроки фиксации костных отломков (10 и 20 суток) выбраны в соответствии с данными литературы [3].

В соответствии с задачами эксперимента (табл. 1) животные разделены на 2 группы равных по количеству (14) кроликов. В каждой группе было два срока (10 и 20 суток) наблюдения.

Животным первой группы выполняли чрескостный остеосинтез с проведением спиц вне акупунктурных точек («вне БАТ»). Животным второй группы чрескостный остеосинтез осуществлен с проведением спиц через акупунктурные точки («БАТ»).

Всем животным на разных сроках эксперимента (до операции, после операции, 10-е сутки дистракции, 10 и 20 суток фиксации в аппарате внешней фиксации) было выполнено рентгенографическое исследование передней конечности, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и гаммасцинтиграфия. Анализ полученных при этом результатов проведен и обсужден в более ранних публикациях авторов [10, 11, 12].

На материале от всех экспериментальных животных проводили морфологическое исследование костного регенерата с использованием количественных методов оценки его морфофункционального состояния.

После эвтаназии, из оперированной конечности кроликов выпиливался участок кости высотой 1,5 см, в центре которого находился дистракционный регенерат размером 1 см.

Из симметричной конечности забирали участок костной ткани для изучения ее состояния у интакт-

ной кости. После фиксации и проводки из них изготовлялись срезы толщиной 10–12 мкм, окраска которых проводилась гематоксилин-эозином по методу Ван-Гизона. Изготовление и окраска срезов проводились по общепринятой методике [1, 2].

Морфометрическое исследование выполняли с использованием окулярной сетки (по Автандилову) и системы анализа изображений [2]. В регенерате определялся относительный объем сосудов и тканевых структур. В последних выявляли количество клеток и межклеточного вещества. Кроме того, в межклеточном веществе были определены оссифицированные и неоссифицированные структуры костного регенерата.

При анализе полученного морфологического материала в регенерате также рассчитывались три группы индексов: сосудисто-тканевые отношения; клеточно-тканевые взаимоотношения; индекс оссификации, который определяли путем деления количества оссифицированных структур на относительный объем неоссифицированных образований.

Сосудисто-тканевые отношения и клеточно-тканевые взаимоотношения рассчитывались путем деления относительного объема сосудов и клеток на количество соответствующих тканевых структур.

На основании полученных результатов можно отметить, что относительный объем сосудов в интактной кости в среднем составил $7,2 \pm 0,4\%$, а количество тканевых структур было равно $92,8 \pm 2,6\%$. Среди них в интактной кости $10,4 \pm 1,64\%$ их относительного объема занимали клетки, а $89,6 \pm 2,8\%$ – межклеточное вещество (табл. 2).

В то же время при анализе изменений количественных характеристик структурной перестройки регенерата были получены следующие результаты.

Так, на 10-е сутки фиксации в аппарате внешней фиксации (АВФ) в группе «вне БАТ» в регенерате отмечается увеличение более чем в 1,5 раза относи-

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных по срокам и сериям исследования

Номер группы и количество животных	Начало дистракции (сутки от дня операции)	Темп и срок дистракции (мм в сутки / кол-во сут.)	Фиксация (дни/к-во)	
			10 суток	20 суток
I группа – «вне БАТ» (n = 14)	5	1/10	n = 7	n = 7
II группа – «БАТ» (n = 14)	5	1/10	n = 7	n = 7

Таблица 2

Количественная характеристика структурных элементов костного регенерата (%)

Группы	Сроки наблюдения (сут.)	Количество					
		сосудов	тканевых структур	клеток	межклеточного вещества	оссифицированные структуры	неоссифицированные структуры
I («вне БАТ»)	10	11 ± 1,07	89 ± 3,21	12,4 ± 0,79	87,6 ± 2,37	33,50 ± 1,49	66,50 ± 3,35
	20	12,48 ± 1,38	87,52 ± 3,14	16,4 ± 1,64	83,6 ± 3,92	38,37 ± 2,15	61,63 ± 3,73
II («БАТ»)	10	22,8 ± 1,17	77,2 ± 2,51	21,6 ± 1,10	78,4 ± 2,3	44,89 ± 1,01	55,11 ± 2,45
	20	20,64 ± 1,82	79,36 ± 3,46	22 ± 1,87	78 ± 3,61	66,87 ± 2,38	33,13 ± 2,57
Интактная кость		7,2 ± 0,4	92,8 ± 2,6	10,4 ± 1,64	89,6 ± 2,8	≈ 100 %	≈ 0 %

тельного объема сосудов до $11 \pm 1,07$ %, а количество тканевых элементов, соответственно, снижалось до $89 \pm 3,21$ %. Среди них относительный объем клеток был равен $12,4 \pm 0,79$ %, а доля межклеточного вещества уменьшилась до $87,6 \pm 2,37$ %. Из этого $33,50 \pm 1,49$ % его объема составили оссифицированные структуры костного регенерата, а $66,5 \pm 3,35$ % – неоссифицированные элементы.

В группе «БАТ» отмечается увеличение более чем в 3 раза относительного объема сосудов (до $22,8 \pm 1,17$ %), а количество тканевых элементов, соответственно, снижалось до $77,2 \pm 2,51$ %. Относительный объем клеток в регенерате был равен $21,6 \pm 1,10$ %, что более чем в 2 раза выше, чем в контроле, а доля межклеточного вещества уменьшилась до $78,4 \pm 2,3$ %. Из этого $44,89 \pm 1,01$ % его объема составили оссифицированные структуры костного регенерата, а $55,11 \pm 2,45$ % – неоссифицированные элементы.

Вероятно, этот эффект можно объяснить развитием воспалительного процесса, сопровождающегося сосудистыми и клеточными реакциями, которые при раздражении БАТ усиливаются [2, 4, 7, 8, 11].

На 20-е сутки фиксации в АВФ (группа «вне БАТ») в регенерате отмечается незначительное увеличение относительного объема сосудов, по сравнению с предыдущим сроком, на 13 %, и он в среднем стал равен $12,48 \pm 1,38$ %. В то же время количество тканевых структур в нем уменьшилось до $87,52 \pm 3,14$ %.

Также изменились количественные характеристики и тканевых структур регенерата. Количество клеток в нем увеличилось и составило $16,4 \pm 1,64$ %, а доля межклеточного вещества уменьшилась до $83,6 \pm 3,92$ %. В то же время относительный объем оссифицированных структур в межклеточном веществе увеличился более чем на 10 % и составил $38,37 \pm 2,15$ %, а относительный объем неоссифицированных образований на данном сроке эксперимента уменьшился до $61,63 \pm 3,73$ %.

В группе «БАТ» в регенерате отмечается снижение относительного объема сосудов, по сравнению с предыдущим сроком, почти на 10 %, что в среднем составило $20,64 \pm 1,82$ %. В то же время количество тканевых структур в нем увеличилось до $79,36 \pm 3,46$ %.

Также у кроликов изменились и количественные характеристики тканевых структур регенерата. Так, количество клеток в нем незначительно увеличилось и составило $22,00 \pm 1,87$ %, а межклеточное вещество уменьшилось до $78,00 \pm 3,61$ %. В то же время относительный объем оссифицированных структур межклеточного вещества у животных этой группы был равен $66,87 \pm 2,38$ %, а количество неоссифицированных образований на данном сроке эксперимента снизилось до $33,132 \pm 2,57$ %.

Следовательно, анализ полученных результатов позволяет отметить следующее. В I группе («вне БАТ») к 20-м суткам эксперимента сосудистые реакции еще усиливаются, в то время как во второй группе («БАТ») они уже снижаются почти на 10 % (рис. 1, 2).

Клеточные реакции во второй группе практически не изменяются по сравнению с предыдущим сроком, тогда как в первой группе они активно нарастают почти на 30 % (рис. 1, 2).

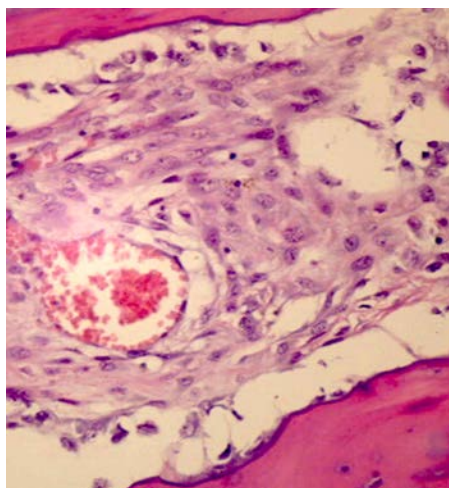


Рис. 1. 10 суток, I группа («вне БАТ»). Окраска по методу Ван-Гизона, ув. $\times 400$.

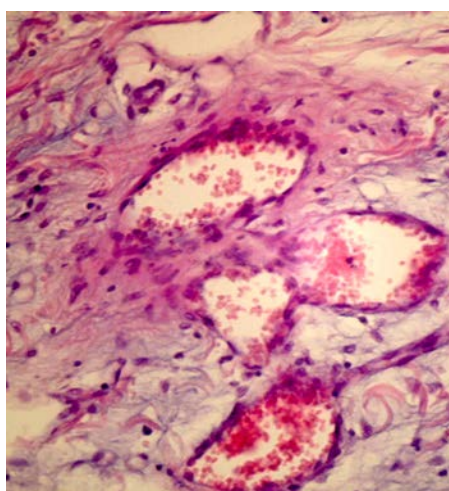


Рис. 2. 10 суток, II группа («БАТ»). Окраска по методу Ван-Гизона, ув. $\times 400$.

Формирование оссифицированных структур в регенерате, по сравнению с 10-ми сутками наблюдения, незначительно (около 15 %) возрастает, тогда как во II группе их увеличение составляет почти 50 % (рис. 3, 4).

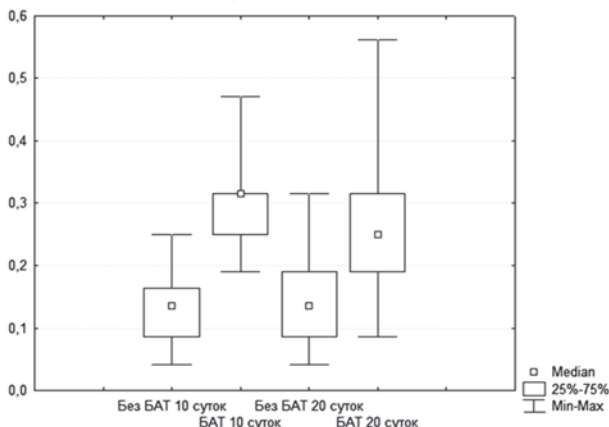


Рис. 3. Динамика сосудисто-тканевых отношений в костном регенерате.

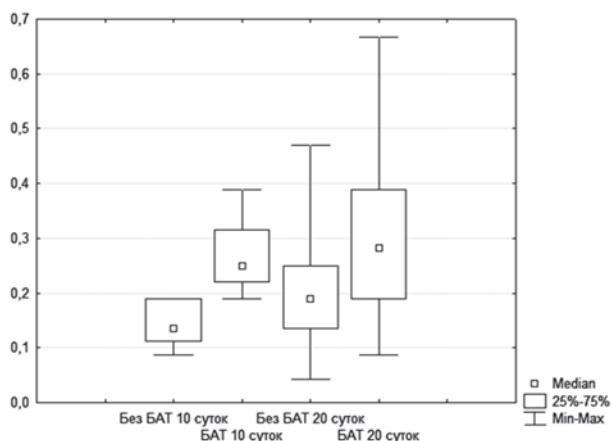


Рис. 4. Динамика клеточно-тканевых взаимоотношений в костном регенерате.

Таким образом, стимуляция БАТ вызывает активизацию формообразовательных процессов в регенерате, что согласуется с данными литературы [2, 4, 7, 8, 11], хотя к этому сроку они еще не завершаются.

С целью еще большей объективизацией в оценке динамики формирования костного регенерата использовалась индексная оценка его морфофункциональных изменений (табл. 3).

Так, оценка динамики сосудисто-тканевых отношений в регенерате (табл. 4, рис. 3) показала, что на 10-е сутки фиксации в АВФ величина этого

индекса в первой группе («вне БАТ») составила 0,136 (0,043–0,252), а во II группе («БАТ») была равна 0,316 (0,194–0,481). Различия между ними были значимы при $p < 0,01$.

На 20-е сутки наблюдения значения этого индекса в этих группах были равны 0,136 (0,043–0,316) и 0,250 (0,093–0,572) соответственно и они также значимо различались при $p < 0,01$.

В то же время в первой группе значимых отличий в его значениях между выборками на 10-е и 20-е сутки фиксации не обнаружено ($p > 0,05$). Однако во второй группе они были более выражены ($p < 0,05$) за счет их уменьшения во второй группе почти на 30 %.

Оценка динамики клеточно-тканевых взаимоотношений в регенерате (табл. 5, рис. 4) показала, что на 10-е сутки фиксации в АВФ в I группе («без БАТ») его значения составили 0,136 (0,095–0,190), а во второй группе они были равны 0,250 (0,195–0,395). Различия между ними были значимы при $p < 0,01$

На 20-е сутки фиксации в первой группе величина этого индекса составляла 0,190 (0,034–0,482), во второй группе («БАТ») она была существенно больше – 0,283 (0,090–0,673). Так же, как и в срок 10 суток, различия между их величинами в этих группах были значимы при $p < 0,01$.

В то же время изменения значений этого индекса в зависимости от срока наблюдения в первой группе значимых отличий не имели ($p < 0,05$), тогда как во второй группе они были значимы при $p > 0,05$.

Таблица 3

Индексная оценка морфофункционального состояния костного регенерата

Индексы	Интактная кость	Длительность наблюдения			
		10 суток		20 суток	
		«вне БАТ»	«БАТ»	«вне БАТ»	«БАТ»
Сосудисто-тканевых отношений	0,078 (0,065–0,191)	0,136 (0,087–0,163)	0,316 (0,250–0,316)	0,136 (0,087–0,190)	0,250 (0,190–0,316)
Клеточно-тканевых взаимоотношений	0,116 (0,103–0,124)	0,136 (0,112–0,190)	0,250 (0,220–0,316)	0,190 (0,136–0,250)	0,283 (0,190–0,389)
Индекс оссификации		0,51 (0,46–0,54)	0,81 (0,76–0,87)	0,62 (0,55–0,72)	2,01 (1,89–2,11)

Таблица 4

Динамика показателей сосудисто-тканевого отношения

Группа	Длительность наблюдения		Значимость различий
	10 суток	20 суток	
I «вне БАТ»	0,136 (0,043–0,252)	0,136 (0,043–0,316)	$p > 0,05$
II «БАТ»	0,316 (0,194–0,481)	0,250 (0,093–0,572)	$p < 0,05$
Значимость различий	$p < 0,01$	$p < 0,01$	

Таблица 5

Динамика клеточно-тканевых взаимоотношений в регенерате

Группа	Длительность наблюдения		Значимость различий
	10 суток	20 суток	
I группа («вне БАТ»)	0,136 (0,095–0,190)	0,190 (0,034–0,482)	$p < 0,05$
II группа («БАТ»)	0,250 (0,195–0,395)	0,283 (0,090–0,673)	$p > 0,05$
Значимость различий	$p < 0,01$	$p < 0,01$	

Динамика изменения индекса оссификации

Группа	Длительность наблюдения		Значимость различий
	10 суток	20 суток	
I группа («вне БАТ»)	0,51 (0,46–0,54)	0,62 (0,55–0,72)	$p < 0,05$
II группа («БАТ»)	0,81 (0,76–0,87)	2,01 (1,89–2,11)	$p < 0,001$
Значимость различий	$p < 0,01$	$p < 0,01$	

Динамика изменений индекса оссификации (табл. 6, рис. 5) в регенерате показывает, что этот процесс более интенсивно происходит во второй группе.

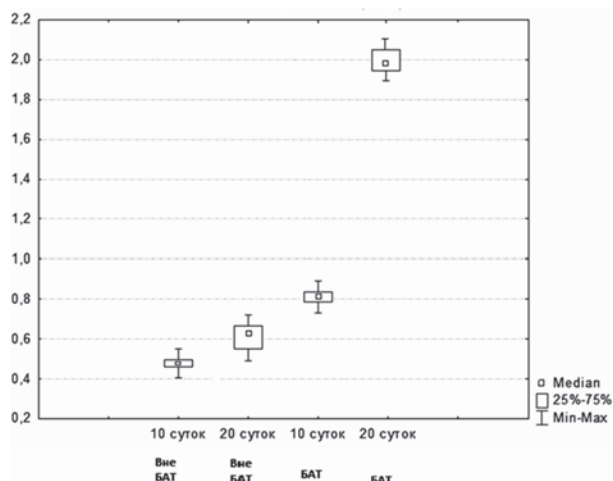


Рис. 5. Динамика изменения индекса оссификации в костном регенерате.

Так, если в срок 10 суток в первой группе «вне БАТ» он составил 0,51 (0,46–0,54), то во второй группе «вне БАТ» он был почти на 60 % больше – 0,81 (0,76–0,87). Различия между ними значимы при $p < 0,01$.

На 20-е сутки наблюдений в первой группе «вне БАТ» индекс оссификации вырос только на 20 % (0,62 (0,55–0,72)), то во второй группе «БАТ» он стал равен 2,01 (1,89–2,11), и его значение увеличилось почти в 2,5 раза. Различия между ними были наиболее значимы ($p < 0,001$) (рис. 6, 7).

Если анализировать динамику изменения значений этого индекса в зависимости от длительности наблюдения, то следует отметить, что его увеличение в первой группе происходит при $p < 0,05$, то во второй группе оно более выражено (при $p < 0,001$), что свидетельствует о большей интенсивности регенераторного процесса при стимулировании БАТ.

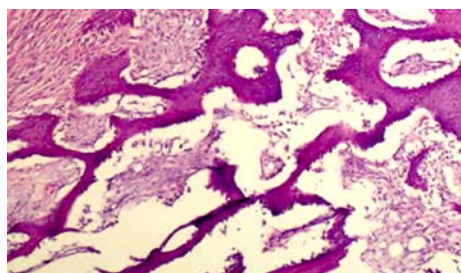


Рис. 6. 20 суток, I группа («вне БАТ»). Окраска по методу Ван-Гизона, ув. $\times 400$.

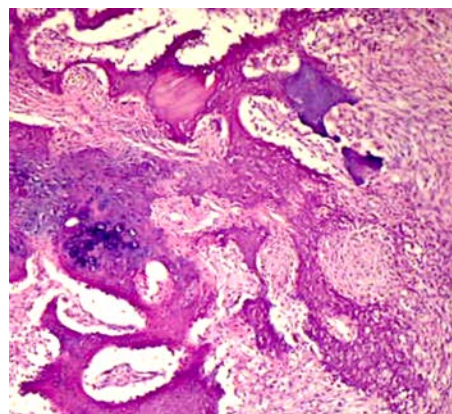


Рис. 7. 20 суток, II группа («БАТ»). Окраска по методу Ван-Гизона, ув. $\times 400$.

Таким образом, динамика процесса формирования и ремоделирования дистракционного костного регенерата костей предплечья в эксперименте в I группе «вне БАТ» ещё полностью не завершается в сроки проведенного эксперимента – к 20-м суткам фиксации.

Относительный объем сосудов у животных в регенерате увеличивается на 52 %, а количество клеток возрастает на 20 %, при этом объем тканевых структур у них существенно ниже, чем в интактной кости. По этим показателям можно судить о незавершенном процессе костеобразования в зоне регенерата. В то же время при их сравнении по разным срокам фиксации имеются лишь незначительные значимые отличия только по одному параметру.

Во II группе «БАТ» к 20-м суткам фиксации относительный объем сосудов снижается почти на 10 %, клеточные реакции практически не изменяются, по сравнению в предыдущим сроком, что говорит уже о завершении сосудистых и клеточных изменений в воспалительном процессе нарастаний оссификации регенерата – формирование оссифицированных структур в регенерате, по сравнению с 10-ми сутками, наблюдения значительно возрастают почти на 50 %, однако костеобразование в нем еще не завершено.

Используемые индексные системы оценки регенераторных процессов при заживлении переломов костей предплечья позволяют выявить большую степень значимости в различии полученных результатов не только, по сравнению с интактной костью, но и в динамике (10, 20 суток) эксперимента.

Следовательно, использование количественных параметров и индексной оценки регенераторных процессов при заживлении переломов костей предплечья позволяет не только объективизировать характер

их изменений, но и прогнозировать вариабельность его значения.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980. – 382 с.

Avtandilov GG (1980). Introduction to quantitative pathological morphology [Vvedenie v kolichestvennuju patologicheskiju morfologiju], 382.

2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.

Avtandilov GG (1990). Medical morphometry: Guidelines [Medicinskaja morfometrija: Rukovodstvo], 384.

3. Барабаш А.П. Чрескостный остеосинтез при замещении дефектов длинных костей. – Иркутск, 1995. – 208 с.

Barabash AP (1995). Transosseous osteosynthesis at the long bones defect replacement [Chreskostnyj osteosintez pri zameshhenii defektov dlinnyh kostej], 208.

4. Барабаш А.П., Соломин Л.Н. «Эсперанто» проведения чрескостных элементов при остеосинтезе аппаратом Илизарова. – Новосибирск: Наука, Сибирское предприятие, 1997. – 188 с.

Barabash AP, Solomin LN (1997). “Esperanto” of the passage of transosseous elements at the Ilizarov osteosynthesis [“Jesperanto” provedenija chreskostnyh jelementov pri osteosintezе apparatusom Ilizarova], 188.

5. Барабаш А.П., Верховина Т.К., Глушук А.Г. Аппараты внешней фиксации по технологии России в сочетании с традиционной медициной Китая – залог успешного лечения переломов костей // Матер. Межд. конф. ВЕИHEI’97 по мануальной медицине и традиционной терапии. – Beihai, Guangi, P.R. China, 1997. – С. 87–89.

Barabash AP, Verkhovina TK, Glushchuk AG (1997). External fixation devices under Russian licence in combination with Chinese traditional medicine – a recipe of successful treatment of bone fractures [Apparaty vneshnej fiksacii po tehnologii Rossii v sochetanii s tradicionnoj medicinoj Kitaja – zalog uspeshnogo lechenija perelomov kostej]. Mater. Mezhd. konf. VEIHEI’97 po manual’noj medicine i tradicionnoj terapii, 87-89.

6. Верховина Т.К., Ипполитова Е.Г., Пусева М.Э. Влияние повреждения и длительного раздражения акупунктурных точек чрескостными фиксаторами на репаративный остеогенез при диафизарных повреждениях костей предплечья // Рефлексотерапия. – 2006. – № 4 (18). – С. 24–27.

Verkhovina TK, Ippolitova EG, Puseva ME (2006). Influence of injury and prolonged stimulation of acupuncture points by transosseous fixators on reparative osteogenesis at shaft injuries of forearm bones [Vlijanie povrezhdenija i dlitel’nogo razdrashhenija akupunktturnyh toчек chreskostnymi fiksatorami na reparativnyj osteogenez pri diafizarnyh povrezhdenijah kostej predplech’ja]. Refleksoterapija, 4 (18), 24-27

7. Илизаров Г.А. Основные принципы остеосинтеза компрессионного и дистракционного // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1971. – № 1. – С. 7–11.

Ilizarov GA (1971). Main principles of compression and distraction osteosynthesis [Osnovnye principy osteosinteza kompressionnogo i distrakcionnogo]. Ortopediya, travmatologija i protezirovanie, 1, 7-11.

8. Ковалева А.В. Количественная и качественная оценка дистракционного регенерата при удлинении конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – Курган, 2007. – 187 с.

Kovaleva AV (2007). Quantitative and qualitative evaluation of distraction graft at the lengthening of an extremity: dissertation of Candidate of Medical Sciences [Kolichestvennaja i kachestvennaja ocenka distrakcionnogo regenerata pri udlinenii konechnostej: dis. ... kand. med. nauk], 187.

9. Ли Цинхэ. Клинические проявления воздействия электроакупунктуры при переломах костей (экспериментальное исследование) // Травматология и ортопедия России. – 1995. – № 4. – С. 63–65.

Li Qinghe (1995). Clinical manifestation of influence of electroacupuncture at the fractures (experimental research) [Klinicheskie projavlenija vozdeystvija jelektroakupunktury pri perelomah kostej (jeksperimental’noe issledovanie)]. Travmatologija i ortopedija Rossii, 4, 63-65.

10. Михайлов И.Н. Способ стимуляции перестройки дистракционного регенерата при удлинении костей предплечья по Илизарову // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 2. – С. 93–94.

Mikhaylov IN (2008). Method of stimulation of displacement of distraction graft at the Ilizarov lengthening of forearm bones [Sposob stimuljacii perestrojki distrakcionnogo regenerata pri udlinenii kostej predplech’ja po Ilizarovu]. Bjul. VSNC SO RAMN, 2, 93-94.

11. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л., Федин А.Н. Анатомия кролика. – СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского университета, 2009. – 356 с.

Nozdrachev AD, Polyakov EL, Fedin AN (2009). Rabbit’s anatomy [Anatomija krolika], 356.

12. Пусева М.Э., Михайлов И.Н., Лебединский В.Ю., Верховина Т.К., Бойко Т.Н. Особенности дистракционного костного регенерата в эксперименте при хроническом раздражении биологически активных точек // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2, Ч. 2. – С. 152–160.

Puseva ME, Mikhaylov IN, Lebedinskiy VY, Verkhovina TK, Boyko TN (2013). Features of distraction bone graft in the experiment at chronic stimulation of biologically active points [Osobennosti distrakcionnogo kostnogo regenerata v jeksperimente pri hronicheskom razdrashhenii biologicheski aktivnyh toчек]. Bjul. VSNC SO RAMN, 2 (2), 152-160.

13. Пусева М.Э., Лебединский В.Ю., Селиверстов П.В., Михайлов И.Н., Нетесин Е.С., Верховина Т.К., Пичугина У.В. Влияние стимуляции БАТ на состояние дистракционного регенерата костей предплечья в эксперименте // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 8.

Puseva ME, Lebedinskiy VY, Selivyorstov PV, Mikhaylov IN, Netyosin ES, Verkhovina TK, Pichugina UV (2013). Influence of stimulation of biologically active points on the state of distraction graft of forearm bones in the experiment [Vlijanie stimuljacii BAT na sostojanie distrak-

cionnogo regenerata kostej predplech'ja v jeksperimente]. *Sibirskij medicinskij zhurnal*, 8.

14. Пусева М.Э., Лебединский В.Ю., Михайлов И.Н., Селиверстов П.В., Лепехова С.А. Комплексная характеристика дистракционного регенерата костей предплечья в эксперименте // *Гений ортопедии*. – 2013. – № 4.

Puseva ME, Lebedinskiy VY, Mikhaylov IN, Selivystov PV, Lepekhova SA (2013). Complex characteristics of distraction graft of forearm bones in the experiment [Kompleksnaja harakteristika distrakcionnogo regenerata kostej predplech'ja v jeksperimente]. *Genij ortopedii*, 4.

15. Способ лечения поврежденных предплечья: Пат. 2373916 Рос. Федерация: МПК А61Н39/00; А61В17/56 / Пусева М.Э., Соломин Л.Н., Верхожина Т.К., Михайлов И.Н.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2008100557/14; заявл. 09.01.2008; опубл. 27.11.2009, Бюл. № 33. – 1 с.

Puseva ME, Solomin LN, Verkhozina TK, Mikhaylov IN (2009). Method of treatment of forearm injuries: Patent N 2373916 of Russian Federation [Sposob lechenija povrezhdenij predplech'ja: Pat. 2373916 Ros. Federacija], 33, 1.

16. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова. – СПб.: ООО «МОРСАР АВ», 2005. – 544 с.

Solomin LN (2005). Basics of transosseous osteosynthesis by Ilizarov device [Osnovy chreskostnogo osteosinteza apparatom G.A. Ilizarova], 544.

17. Шевцов В.И., Ерохин А.Н., Попков Д.А. Стимуляция репаративной активности костной ткани методом рефлексотерапии в условиях чрескостного остеосинтеза: пособие для врачей. – Курган, 2003. – 11 с.

Shevtsov VI, Erokhin AN, Popkov DA (2003). Stimulation of reparative activity of bone tissue using reflexotherapy at the transosseous osteosynthesis: physicians' manual [Stimuljacija reparativnoj aktivnosti kostnoj tkani metodom refleksoterapii v uslovijah chreskostnogo osteosinteza: posobie dlja vrachej], 11.

18. Шевцов В.И., Попков А.В. Круглосуточное удлинение конечностей в автоматическом режиме. – Курган, 2003. – Режим доступа: http://www.reg-surgery.ru/1_2003/articles_ru/downloads/250503-004.pdf.

Shevtsov VI, Popkov AV (2003). Twenty-four-hour lengthening of the extremities in automatic [Kruglosutochnoe udlinenie konechnostej v avtomaticheskom rezhime]. URL: http://www.reg-surgery.ru/1_2003/articles_ru/downloads/250503-004.pdf.

Сведения об авторах

Information about the authors

Лебединский Владислав Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель научно-исследовательской лаборатории мониторинга физического здоровья ФГБОУ ВПО «Иркутский национальный исследовательский технический университет»

Lebedinskiy Vladislav Yurievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Supervisor of Scientific Research Laboratory of Physical Health Monitoring of Irkutsk National Research State Technical University

Пусева Марина Эдуардовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая травматолого-ортопедическим отделением ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», доцент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-65; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Puseva Marina Eduardovna – Candidate of Medical Sciences, Docent, Head of Traumatological and Orthopedic Unit of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Assistant Professor of the Department of Traumatology, Orthopedy and Neurosurgery of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolutsii, 1; tel.: +7 (3952) 29-03-65; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Нетесин Евгений Станиславович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

Netyosin Evgenii Stanislavovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education

Михайлов Иван Николаевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Mikhaylov Ivan Nikolaevich – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of Scientific Department of Traumatology of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

С.А. Лепехова^{1, 2, 4}, Л.В. Зарицкая^{1, 3}, Е.В. Батунова³, К.А. Апарцин^{1, 2, 4}, О.Н. Постовая³,
И.С. Курганский¹, М.В. Прокопьев¹, Е.В. Коваль¹, П.С. Макошина⁴

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО ФАКТОРА РОСТА ГЕПАТОЦИТОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В УСЛОВИЯХ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ

¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия

² ФГБНУ Иркутский научный центр СО РАН, Иркутск, Россия

³ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия

⁴ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

Несмотря на успехи в коррекции острой печеночной недостаточности, продолжается поиск биомедицинских методов, направленных на регенерацию и восстановление поврежденной печени. На модели пострезекционной печеночной недостаточности после 70%-й резекции печени у крыс при однократном введении экзогенного фактора роста гепатоцитов установлено уменьшение воспалительного ответа и сохранность неспецифической резистентности организма в ранние сроки после резекции.

Ключевые слова: печеночная недостаточность, фактор роста гепатоцитов, неспецифическая резистентность, воспаление

EFFECT OF SINGLE INTAKE OF EXOGENOUS HEPATOCYTES GROWTH INDUCER ON THE INDICES OF NON-SPECIFIC RESISTANCE UNDER CONDITIONS OF POSTRESECTION LIVER INJURY

S.A. Lepekhova^{1, 2, 4}, L.V. Zaritskaya^{1, 3}, E.V. Batunova³, K.A. Apartsin^{1, 2, 4},
O.N. Postovaya³, I.S. Kurganskiy¹, M.V. Prokopjev¹, E.V. Koval¹, P.S. Makoshina⁴

¹ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

² Irkutsk Scientific Center SB RAS, Irkutsk, Russia

³ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

⁴ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

HGF is one of the factors taking part in regeneration and recovery of liver after injury. The article is dedicated to the study of influence of single HGF intake on the indices of non-specific immune response in rats after 70% liver resection in the early postoperative period. Research was conducted on 42 six-months white male Wistar rats of 250–300 g. It was revealed that level of segmentonuclear neutrophils and lymphocytes in the group with HGF intake stand at normal level on the 2nd day and normalizes to the 11th day that testifies to the decrease of inflammatory response. Increased level of leukocytes and monocytes is registered in the group with HGF intake. Also integrity of non-specific resistance in the early postoperative period on the 2nd day is registered. Suppression of phagocytosis indices with preservation of functional activity of phagocytes was registered to the 11th day.

Key words: hepatic failure, hepatocyte growth factor, non-specific resistance, inflammation

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи в коррекции острой печеночной недостаточности, активно продолжается поиск биомедицинских методов, направленных на регенерацию и восстановление поврежденной печени [2, 7, 9, 14, 25].

Известно, что в ответ на повреждение печени количество фактора роста гепатоцитов (HGF) увеличивается в организме. У пациентов, страдающих различными заболеваниями печени (цирроз, хронический или острый гепатит, резекцию печени), количество HGF в сыворотке крови значительно возрастает [11, 23].

В эксперименте с моделированной острой печеночной недостаточностью различного генеза (токсическое повреждение печени, резекция печени, ишемия) было показано быстрое увеличение уровня HGF в плазме крови сразу после повреждения [12, 15, 17, 20, 21].

Продукция клетками фактора роста гепатоцитов активизируется после повреждения гепатоцитов, что индуцирует ангиогенез, стимулирует пролиферацию

и миграцию клеток, ингибирует Fas-индуцированный апоптоз и тормозит развитие фиброза после воспаления [13, 17, 22, 26].

После обширных резекций выделенный клетками в ответ на повреждение фактор роста гепатоцитов способствует регенерации поврежденной печени, активизирует белково-синтетическую функцию печени [19, 21, 24].

Известны последствия введения HGF при трансплантации гепатоцитов. Оказывается, этот регуляторный пептид стимулирует пролиферацию трансплантированных аллогенных гепатоцитов, обеспечивая увеличение количества пересаженных клеток и стимулируя функцию, пересаженных гепатоцитов при введении HGF [16, 18].

Установлено повышение уровня HGF в крови после ксенотрансплантации культуры клеток печени при токсическом повреждении печени [3, 4].

Целью нашего исследования явилось изучить влияние однократно введенного HGF на показатели

неспецифического иммунного ответа у крыс после 70%-й резекции печени в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки влияния однократного введения экзогенного фактора роста гепатоцитов на показатели неспецифической резистентности на модели пострезекционной печеночной недостаточности у всех экспериментальных животных в стерильных условиях под внутримышечным наркозом проводили индукцию острой печеночной недостаточности резекцией 70 % объема печени. После перевязки сосудов удаляли левую и медиальную доли, что составляло 70 % объема печени.

Через 1 час после оперативного вмешательства животных относили к экспериментальным группам методом случайного распределения. Отправной точкой эксперимента было введение крысам препарата, определяющего в дальнейшем их групповую принадлежность, после введения физиологического раствора (группа 1), фактора роста гепатоцитов (группа 2).

Исследование проводилось на 42 белых крысах-самцах линии Wistar 6-месячного возраста с массой тела 250–300 г. Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище, что соответствует нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (виварий I категории, вет. удостоверение 238 № 000360 от 30 апреля 2013 г., служба ветеринарии Иркутской области) по утвержденным СОП [2]. Опыты на животных выполняли в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, регламентированными «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными Приказом МЗ СССР № 742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных». Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Работа выполнена в рамках НИР 063 ФГБНУ «ИНЦХТ». Все оперативные вмешательства проводили в стерильных условиях под общим обезболиванием.

У животных исследовали лейкоцитарный профиль, показатели фагоцитоза. Иммунологические исследования проводили в лабораторном отделе Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России. Состояние фагоцитарной активности нейтрофилов крови оценивали по следующим показателям: фагоцитарный индекс (ФИ) – процент нейтрофилов, способных к активному захвату частиц, активность фагоцитоза; фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число частиц, поглощенных одним активным нейтрофилом, характеризует поглонительную способность нейтрофилов и интенсивность фагоцитоза. В качестве фагоцитируемых частиц использовали суспензию дрожжевых клеток

Saccharomyces cerevisiae, инактивированных при температуре 80–90 °С [1]. Для оценки кислород-зависимой биоцидности нейтрофилов применяли спонтанный НСТ-тест (НСТ_{сп}). Для определения функционального резерва нейтрофилов использовали индуцированный НСТ-тест (НСТ_{инд}). Индуцированный НСТ-тест проводили с добавлением в среду инкубации активатора фагоцитарной реакции (раствор пирогенала) [3].

Подсчитывали количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарную формулу крови по общепринятым методикам [5].

Животных выводили из эксперимента на 2-е, 5-е и 11-е сутки. Забор крови для лабораторных исследований проводили у всех крыс в утренние часы на голодный желудок. За норму принимали показатели, полученные у шести здоровых животных, содержавшихся в одинаковых условиях с экспериментальными.

Все экспериментальные данные исследований были статистически обработаны с использованием программы Statistica (лицензия № AXAR402G263414FA-V) и представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Определение значимости различий полученных данных (*p*) в сравниваемых выборках проведено с использованием непараметрических методов (критерий Манна – Уитни (*U*), критерий Вилкоксона (*W*)) [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки воспалительной реакции организма при однократном введении экзогенного фактора роста гепатоцитов в условиях пострезекционной печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде проведен анализ количества лейкоцитов и форменных элементов в венозной крови (табл. 1). Рассмотрим полученные результаты.

На 2-е сутки в обеих группах отмечали лейкоцитоз ($p_D = 0,003$; $p_D = 0,01$). Различий при межгрупповом сравнении не выявлено. При этом у животных с введением HGF количество лейкоцитов было наименьшим, но значимо отличалось от нормы ($p_D = 0,01$).

В группе с введением экзогенного фактора роста гепатоцитов к 5-м суткам количество лейкоцитов существенно возросло ($p_W = 0,004$) и было значимо выше нормы и по сравнению с показателем в группе 1 ($p_D = 0,003$; $p_U = 0,002$). Уровень лейкоцитов на 11-е сутки в группе 2 был наиболее высоким ($p_U = 0,004$). Изменения количества лейкоцитов у животных экспериментальных групп в наибольшей степени происходили на 2-е и 5-е сутки исследования.

В группе с введением экзогенного фактора роста гепатоцитов на 2-е сутки исследования выявляли нормальное количество эритроцитов, что было существенно выше показателя в контрольной группе 1 ($p_U = 0,002$), далее отмечали понижение количества эритроцитов в динамике исследования с минимальными показателями на 11-е сутки.

На 2-е сутки в группе с введением экзогенного фактора роста гепатоцитов отмечали нормальный уровень сегментоядерных клеток, тогда как в кон-

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа количества лейкоцитов, изменений в лейкоцитарной формуле под воздействием HGF в условиях моделированной пострезекционной печеночной недостаточности (медиана, квартили)

Показатель	Сутки	Экспериментальные группы	
		Группа 1	Группа 2
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	2	5,4* (5,3; 6,0)	5,2* (4,7; 5,6)
	5	5,1* [◊] (5,1; 5,3)	7,1* ^{••} (6,9; 7,2)
	11	4,9* [◊] (4,9; 5,0)	8,0* [•] (7,8; 11,1)
	Норма	3,4 (3,1; 4,0)	
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	2	5,3* [◊] (5,0; 5,4)	5,9 (5,6; 6,1)
	5	5,8 [◊] (5,7; 6,0)	5,2* [•] (5,1; 5,2)
	11	5,8 (5,7; 5,9)	5,0* (4,9; 5,6)
	Норма	6,2 (6,0; 6,2)	
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	2	43* (41; 45)	36 (34; 40)
	5	56* [•] (56; 57)	52* [•] (48; 59)
	11	45* ^{◊◊} (44; 47)	29* ^{•◊} (27; 29)
	Норма	34 (33; 35)	
Эозинофилы (%)	2	1,5 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)
	5	1,5 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 3,0)
	11	2,0 [◊] (2,0; 2,0)	1,0* (1,0; 1,0)
	Норма	1,5 (1,0; 2,0)	
Моноциты (%)	2	12,0* [◊] (12,0; 13,0)	3,5* (2,0; 4,0)
	5	6,0* ^{◊•} (5,0; 7,0)	9,5* ^{••} (8,0; 11,0)
	11	6,7* (6,0; 7,0)	9,5* [•] (8,0; 10,0)
	Норма	3,5 (3,0; 4,0)	
Лимфоциты (%)	2	43* [◊] (43; 45)	58* (56; 62)
	5	36* [•] (35; 37)	36* [•] (35; 39)
	11	46* [◊] (44; 49)	61* [◊] (60; 62)
	Норма	59 (58; 60)	

Примечание. * – значимые различия по критерию Даннета по сравнению с нормальным показателем ($p_D \leq 0,05$); • – значимые различия по критерию Ньюмана – Кейлса по сравнению с группой 1 ($p_{N-K} \leq 0,05$); ◊ – значимые различия по критерию Манна – Уитни по сравнению с группой 2 ($p_U \leq 0,05$); • – значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с показателем в той же группе на 2–5-е сутки ($p_W \leq 0,05$); ◊ – значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с показателем в той же группе на 5–11-е сутки ($p_W \leq 0,05$).

трольной группе выявляли сдвиг лейкоцитарной формулы вправо с существенным повышением показателя по сравнению с нормой и группой 2 ($p_D = 0,001$; $p_U = 0,003$).

На 5-е сутки отмечали существенное повышение уровня сегментоядерных клеток выше нормальных значений в обеих группах ($p_D \leq 0,0001$), к 11-м суткам исследования выявляли разнонаправленные изменения в группах, в группе 1 отмечали существенное повышение уровня сегментоядерных клеток выше нормальных значений ($p_D = 0,004$), а в группе 2 – существенное понижение уровня сегментоядерных клеток ниже нормальных значений ($p_D = 0,01$).

При анализе динамики процентного количества эозинофилов в сравниваемых группах значимых различий с нормальным показателем и сроками после операции выявлено не было, однако отметим существенно меньший показатель эозинофилов в

группе 2 по сравнению с группой 1 на 11-е сутки ($p_U = 0,03$).

В группе с введением экзогенного фактора роста гепатоцитов содержание моноцитов на 2-е сутки сохранялось нормальным, тогда как в группе 1 показатель существенно возрастал по сравнению с нормальным показателем и с показателем в группе 2 ($p_D = 0,001$; $p_U = 0,003$), к 11-м суткам содержание моноцитов было повышенным в обеих группах по сравнению с нормой ($p_D \leq 0,001$).

Содержание лимфоцитов в группе 2 с введением экзогенного фактора роста гепатоцитов на 2-е сутки сохранялось нормальным, тогда как в группе 1 показатель существенно снижался, по сравнению с нормальным показателем и с показателем в группе 2 ($p_D = 0,002$; $p_U = 0,003$), к 11-м суткам в группе 2 количество лимфоцитов существенно повышалось и не имело значимых отличий от нормы, тогда как в

Результаты сравнительного анализа показателей фагоцитоза под воздействием HGF в условиях моделированной пострезекционной печеночной недостаточности (медиана, квартили)

Показатели	Сутки	Экспериментальные группы	
		Группа 1	Группа 2
ФИ, %	2	53* (50–59)	69* (60–76)
	5	70* (66–74)	73* [•] (73–75)
	11	64 [◊] (63–67)	49* ^{•◊} (48–50)
	Норма	66 (65–68)	
ФЧ	2	1,8* (1,7–1,9)	1,9* (1,7–2,4)
	5	2* (1,9–2,2)	2* (2–2,1)
	11	2,1* [◊] (2–2,2)	1,3* [◊] (1,2–1,6)
	Норма	2,6 (2,6–2,7)	
НСТ _{сп.} , %	2	4* (4–4)	3,5* (3–5)
	5	5,5* [◊] (5–6)	11,5* ^{••} (9–12)
	11	5* (5–6)	5* [◊] (4–5)
	Норма	0,5 (0–1)	
НСТ _{инд.} , %	2	8,5* (8–9)	7 (6–9)
	5	7,5 [◊] (6–8)	12* ^{••} (12–13)
	11	8 (7–8)	7,5 [◊] (7–8)
	Норма	1,5 (0–7)	

Примечание. * – значимые различия по критерию Даннета по сравнению с нормальным показателем ($p_D \leq 0,05$); [•] – значимые различия по критерию Ньюмана – Кейлса по сравнению с группой 1 ($p_{N-K} \leq 0,05$); [◊] – значимые различия по критерию Манна – Уитни по сравнению с группой 2 ($p_U \leq 0,05$); ^{••} – значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с показателем в той же группе на 2–5-е сутки ($p_W \leq 0,05$); ^{◊•} – значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с показателем в той же группе на 5–11-е сутки ($p_{W-11} \leq 0,05$).

группе 1 количество лимфоцитов было существенно снижено ($p_D \leq 0,004$).

Обобщим полученные результаты: в группе с введением HGF количество эритроцитов, сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов на 2-е сутки было в пределах нормы, однако на 5-е сутки выявлена лимфопения ($p_D \leq 0,003$) с увеличением в эти сроки количества сегментоядерных нейтрофилов ($p_D \leq 0,0001$). К 11-м суткам отмечали нормализацию количества лимфоцитов, снижение количества сегментоядерных клеток ($p_D \leq 0,006$) и увеличение количества моноцитов ($p_D \leq 0,0002$).

Таким образом, введение экзогенного фактора роста приводит к уменьшению воспалительного ответа, вызванного ППН, в ранние сроки, что подтверждается нормальными показателями на 2-е сутки и нормализацией к 11-м суткам уровня сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Повышенный уровень лейкоцитов и моноцитов в группе с введением экзогенного фактора роста гепатоцитов свидетельствует о недостаточной эффективности однократного введения.

Для изучения влияния введения выделенного фактора роста гепатоцитов на изменения неспецифической резистентности организма при пострезекционной печеночной недостаточности нами были проанализированы показатели фагоцитарной активности клеток крови. Результаты сравнитель-

ного анализа показателей фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Показатели фагоцитоза в группе 2 с введением экзогенного фактора роста гепатоцитов на 2-е сутки исследования оставались в пределах нормальных значений и были существенно выше, чем в контрольной группе 1 ($p_{N-K} = 0,04$).

В дальнейшем отмечается повышение ФИ на 5-е сутки в группе 2 по сравнению с нормой и аналогичным показателем на 2-е сутками ($p_D = 0,04$; $p_W = 0,03$). На 11-е сутки наблюдали существенное снижение показателя в группе с введением HGF по сравнению с нормальным показателем ($p_D \leq 0,0001$).

При оценке функциональной активности фагоцитов (НСТ_{сп.} и НСТ_{инд.}) в группе 2 выявлено существенное повышение теста НСТ_{сп.} и НСТ_{инд.} на 2–5-е сутки по сравнению с нормой ($p_D \leq 0,01$) с существенным снижением на 11-е сутки по сравнению с предыдущим сроком, однако тесты оставались повышенными по сравнению с нормальным показателем ($p_D \leq 0,05$). При межгрупповом сравнении на 5-е сутки показатели были значительно выше в группе 2, чем в группе 1 ($p_U \leq 0,0002$).

Таким образом, при однократном введении экзогенного фактора роста гепатоцитов установлена сохранность неспецифической резистентности в раннем послеоперационном периоде на 2-е сутки, к 11-м суткам установлено угнетение показателей

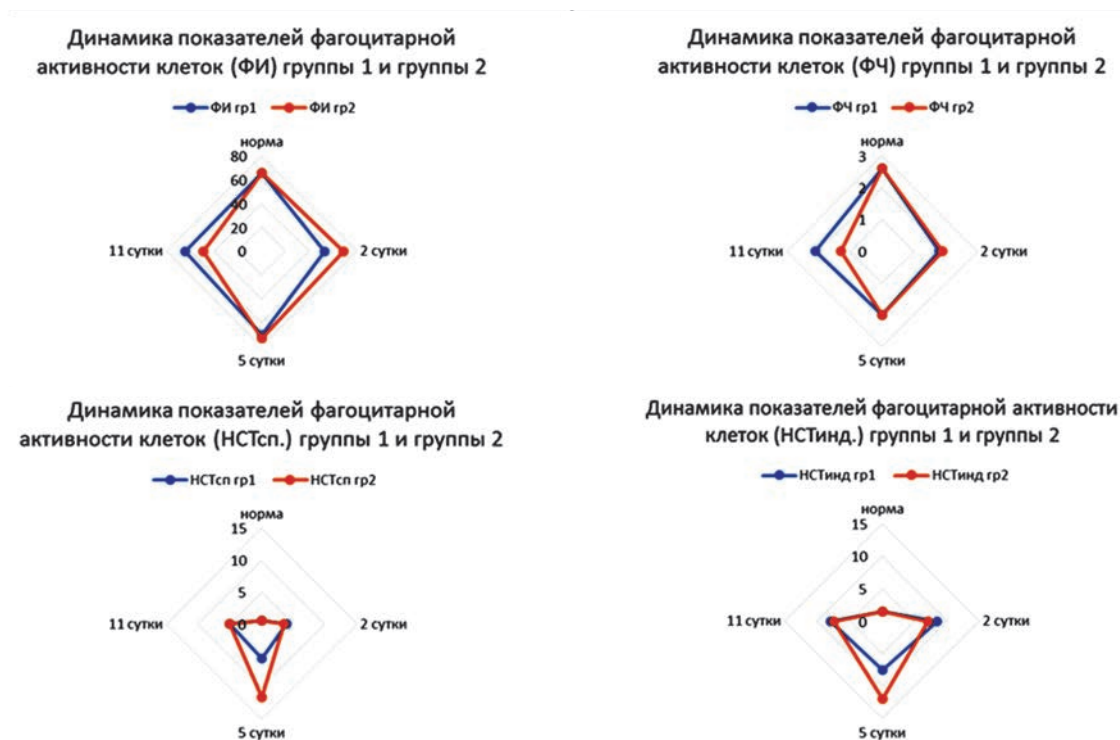


Рис. 1. Динамика показателей фагоцитарной активности клеток – ФИ, ФЧ, НСТ_{сп.} и НСТ_{инд.} в крови животных.

фагоцитоза с сохранением функциональной активности фагоцитов.

На модели пострезекционной печеночной недостаточности при 70%-й резекции печени и однократном введении экзогенного фактора роста гепатоцитов установлено уменьшение воспалительного ответа в ранние сроки, что подтверждается нормальными показателями эритроцитов, сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов на 2-е сутки, однако на 5-е сутки выявлена лимфопения с увеличением в эти сроки сегментоядерных нейтрофилов и увеличением количества фагоцитоза. К 11-м суткам отмечали нормализацию количества лимфоцитов, снижение количества сегментоядерных клеток и увеличение количества моноцитов. Повышенный уровень лейкоцитов и моноцитов, угнетение фагоцитоза к 11-м суткам в группе с введением экзогенного фактора роста гепатоцитов свидетельствует о недостаточной эффективности однократного введения.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фриделя. – М.: Медицина, 1987. – С. 383.
2. Frimel G (1987) (ed.) Immunological methods [Immunologicheskie metody], 383.
3. Лепехова С.А. Программа стандартных операционных процедур: лабораторные животные (прием, содержание, уход и контроль здоровья животных в вивариях медицинского учреждения): учеб. пособие. – Иркутск: НЦРВХ СО РАМН; ИГМУ, 2012. – 96 с.
4. Lepekhova SA (2012). The program of standard operating procedures: laboratory animals (reception, maintenance, care and control of animal health in the

vivarium of medical institution): teaching guide [Programma standartnyh operacionnyh procedur: laboratornye zhivotnye (priem, sodержание, uгод i kontrol' zdorov'ja zhivotnyh v vivarijah medicinskogo uchrezhdenija): ucheb. posobie], 96.

3. Лепехова С.А. Саногенез печеночной недостаточности под влиянием ксенотрансплантации клеток печени и селезенки (экспериментальное исследование): автореф. ... дис. д-ра биол. наук. – Иркутск, 2010. – 47 с.

Lepekhova SA (2010). Sanogenesis of liver failure influenced by xenotransplantation of liver and spleen cells (experimental research): abstract of dissertation of Doctor of Biological Sciences [Sanogenez pechenochnoj nedostatochnosti pod vlijaniem ksenotransplantacii kletok pecheni i selezenki (jeksperimental'noe issledovanie): avtoref. ... dis. d-ra biol. nauk], 47.

4. Лепехова С.А., Апарцин К.А., Зарицкая Л.В., Постовая О.Н., Батунова Е.В., Прокопьев М.В., Каргин А.Г., Рой Т.А., Коваль Е.В. Влияние ксенотрансплантации культуры клеток печени на изменения неспецифической резистентности организма при остром токсическом повреждении печени // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 90, № 7. – С. 101–104.

Lepekhova SA, Apartsin KA, Zaritskaya LV, Postovaya ON, Batunova EV, Prokopjev MV, Kargin AG, Roj TA, Koval EV (2009). Effect of xenotransplantation of culture of liver cells on the changes of non-specific resistance at acute toxic liver damage [Vlijanie ksenotransplantacii kul'tury kletok pecheni na izmenenija nespecificheskoj rezistentnosti organizma pri ostrom toksicheskom povrezhdenii pecheni]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*, 90 (7), 101-104.

5. Литвинова Л.С., Колобовникова Ю.В., Кнутарева Е.Н. и др. Цитотоксический потенциал эозино-

фильных гранул у больных с синдромом эозинофилии // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 3. – С. 26–31.

Litvinova LS, Kolobovnikova YV, Knutareva EN et al. (2006). Cytotoxic potential of eosinophilic granules in patients with eosinophilia syndrome [Citotoksicheskiy potencial jeozinofil'nyh granul u bol'nyh s sindromom jeozinofilii]. *Bjulleten' sibirskoj mediciny*, 3, 26-31.

6. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2000. – 544 с.

Nazarenko GI (2000). Clinical evaluation of the results of laboratory tests [Klinicheskaja ocenka rezul'tatov laboratornyh issledovanij], 544.

7. Онищенко Н.А., Базиева Ф.Х. Экстракорпоральное подключение систем биоискусственной поддержки печени в комплексном лечении гепатоцеребральной дистрофии // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 1999. – № 1. – С. 54–59.

Onishchenko NA, Bazieva FK (1999). Extracorporeal connection of systems of bioartificial liver support in complex treatment of hepatolenticular disease [Jekstrakorporal'noe podključenje sistem bioiskusstvennoj podderzhki pečeni v kompleksnom lečenii gepatocerebral'noj distrofii]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*, 1, 54-59.

8. Смирнова Т.Л., Сергеева В.Е., Судеева В.С. и др. Состояние иммунокомпетентных органов в условиях гормонального дисбаланса // Международный журнал по иммунореабилитации. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 235–236.

Smirnova TL, Sergeeva VE, Sudeeva VS et al. (2010). State of immunocompetent organs in the presence of hormonal imbalance [Sostojanie immunokompetentnyh organov v uslovijah gormonal'nogo disbalansa]. *Mezhdunarodnyj zhurnal po immunoreabilitacii*, 12 (2), 235-236.

9. Соловьев В.В. Разработка биореактора для системы «биологическая искусственная печень»: дис. ... канд. биол. наук. – Пушино, 2001. – 207 с.

Solovjev VV (2001). Development of bioreactor for the system "biological artificial liver": dissertation of Candidate of Biological Sciences [Razrabotka bioreaktora dlja sistemy "biologicheskaja iskusstvennaja pechen": dis. ... kand. biol. nauk], 207.

10. Спрейс И.Ф., Алферова М.А., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики (использование Excel и Statistica в медицинских исследованиях): учеб. пособие. – Иркутск: РИО ГИУВа, 2006. – 71 с.

Spreys IF, Alferova MA, Mikhalevich IM, Rozhkova NY (2006). Basics of applied statistics (using Excel and Statistica in medical researches): teaching guide [Osnovy prikladnoj statistiki (ispol'zovanie Excel i Statistica v medicinskih issledovaniyah): ucheb. posobie], 71.

11. Aw MM, Mitry RR, Hughes RD, Dhawan A (2007). Serum hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in children with acute liver failure. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 44 (2), 168-170.

12. Chmielowiec J, Borowiak M, Morkel M, Stradal T, Munz B, Werner S, Wehland J, Birchmeier C, Birchmeier W

(2007). c-Met is essential for wound healing in the skin. *J. Cell Biol.*, 177 (1), 151-162.

13. Dai W, Sato S, Asano G (2001). The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. II. Protective effects on cell membrane injury. *J. Nippon Med Sch.*, 68 (2), 154-164.

14. Fiegel HC, Kaufmann PM, Bruns H, Kluth D, Horch RE, Vacanti JP, Kneser U (2008). Hepatic tissue engineering: from transplantation to customized cell-based liver directed therapies from the laboratory. *J. Cell Mol. Med.*, 12 (1), 56-66.

15. He Y, Zhou Y, Dou KF, Chen Y, Yan QG, Li HM (2004). Autocrine expression of hepatocyte growth factor and its cytoprotective effect on hepatocyte poisoning. *World J. Gastroenterol.*, 10 (19), 2827-2830.

16. Koch KS, Leffert HL (1979). Increased sodium ion influx in necessary to initiate rat hepatocyte proliferation. *Cell*, 12 (12), 821-832.

17. Li Z, Mizuno S, Nakamura T (2007). Antinecrotic and antiapoptotic effects of hepatocyte growth factor on cholestatic hepatitis in a mouse model of bile-obstructive diseases. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 292, 639-646.

18. Moshage HJ, Janssen JAM, Franssen JH, Hafkenschied JCM, Yap SH. Primary culture of cryopreserved human hepatocytes on homologous extracellular matrix and the influence of monocytic products on albumin secretion. *J. Hepatol.*, 7, 34-44.

19. Ogura Y, Hamanoue M, Tanabe G, Mitsue S, Yoshidome S, Nuruki K, Aikou T (2001). Hepatocyte growth factor promotes liver regeneration and protein synthesis after hepatectomy in cirrhotic rats. *Hepatogastroenterology*, 48 (38), 545-549.

20. Otsuka T, Takagi H, Horiguchi N, Toyoda M, Sato K, Takayama H, Mori M (2002). CCl4-induced acute liver injury in mice is inhibited by hepatocyte growth factor overexpression but stimulated by NK2 overexpression. *FEBS Lett.*, 532 (3), 391-395.

21. Padiaditakis P, Lopez-Talavera JC, Petersen B, Monga SP, Michalopoulos GK (2001). The processing and utilization of hepatocyte growth factor/scatter factor following partial hepatectomy in the rat. *Hepatology*, 34 (4), 688-693.

22. Sato S, Dai W, Liu XL, Asano G (1999). The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats: an ultrastructural study. *Med. Electron. Microsc.*, 32 (3), 184-192.

23. Tomiya T, Ogata I, Fujiwara K (1998). Transforming growth factor alpha levels in liver and blood correlate better than hepatocyte growth factor with hepatocyte proliferation during liver regeneration. *Am. J. Pathol.*, 153 (3), 955-961.

24. Tomiya T, Omata M, Imamura H, Fujiwara K (2008). Impaired liver regeneration in acute liver failure: the significance of cross-communication of growth associated factors in liver regeneration. *Hepatol. Res.*, 38, 29-S33.

25. Weber A, Groyer-Picard MT, Franco D, Dagher I (2009). Hepatocyte transplantation in animal models. *Liver Transpl.*, 15 (1), 7-14.

26. Yu C, Wang F, Jin C, Huang X, Miller DL, Basilico C, McKeehan WL (2003). Role of fibroblast growth factor type 1 and 2 in carbon tetrachloride-induced hepatic injury and fibrogenesis. *Am. J. Pathol.*, 163, 1653-1662.

Информация об авторах
Information about the authors

Лепехова Светлана Александровна – доктор биологических наук, главный научный сотрудник, заведующая научным отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: lepekhova_sa@mail.ru)

Lepekhova Svetlana Aleksandrovna – Doctor of Medical Sciences, Chief Research Officer, Head of Scientific Department of Experimental Medicine with Vivarium of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolutsii, 1; e-mail: lepekhova_sa@mail.ru)

Зарицкая Лариса Васильевна – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Zaritskaya Larisa Vasilyevna – Candidate of Biological Sciences, Junior Research Officer of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Батунова Елена Владимировна – младший научный сотрудник ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

Batunova Elena Vladimirovna – Junior Research Officer of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education

Апарцин Константин Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-лечебной работе ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Apartsin Konstantin Aleksandrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science and Treatment of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Постовая Ольга Николаевна – лаборант ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

Postovaya Olga Nikolayevna – Research Assistant of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education

Курганский Илья Сергеевич – младший научный сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Kurganskiy Ilya Sergeevich – Junior Research Officer of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Коваль Елена Владимировна – младший научный сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Koval Elena Vladimirovna – Junior Research Officer of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Прокопьев Максим Владимирович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Prokopyev Maksim Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Макошина Полина Сергеевна – студентка ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Makoshina Polina Sergeevna – Student of Irkutsk State Medical University

МОРФОЛОГИЯ

УДК 611.651.1

Е.В. Тимофеева, Ю.А. Высоккий, Г.Н. Бородина, С.В. Лопатина

ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТРУКТУРНО-КЛЕТОЧНОГО СТРОЕНИЯ ЯИЧНИКОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

Были изучены яичники эмбрионов, плодов человека и детей раннего детства. Исследования показали, что в яичниках ребенка 2–4 месяцев жизни идет дальнейшее созревание фолликулов, что выражается в увеличении площади фолликулов, площади ядра и цитоплазмы ооцита первого порядка, возрастает ядерно-цитоплазматическое соотношение, в яичниках данного периода выявлены единичные зрелые фолликулы, содержащие яйценосный бугорок, это дает основание предположить, что яичник готов в функциональном плане. В пользу этого свидетельствует также большое содержание липидов и ДНК в фолликулярном эпителии. Установлено, что клетки, происходящие из соединительнотканной оболочки атретических фолликулов, осуществляют внутрисекреторную деятельность яичника в период первого года жизни.

Ключевые слова: яичники, онтогенез

REGULARITIES OF STRUCTURAL-CELLULAR STRUCTURE OF OVARIES IN ONTOGENESIS

E.V. Timofeyeva, Y.A. Vysotskiy, G.N. Borodina, S.V. Lopatina

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

The article presents the examination of the ovaries of embryos, ovaries of human feti and ovaries of children of the tender age. The researches revealed the increase of the surface of follicles, nucleus and primary oocyte's cytoplasm that tells about the fact that further follicular maturation continues in the ovaries of a child of 2–4 months old. Also we registered the increase of nuclear cytoplasmic ratio, appearance of single mature follicles with cumulus oophorus that testifies to the fact that the ovary is functionally mature. Furthermore the research revealed increased content of lipids and DNA in follicular epithelium that also tells about functional maturity of the ovary. It was found that incretory activity of an ovary during the first year of life is provided by the cells originated from the connective tissue membrane of atresic follicles.

Key words: ovaries, ontogenesis

Патология яичников занимает существенное место в структуре гинекологической заболеваемости, 8–19 % составляют опухоли и опухолевидные образования яичников [6]. Частота бесплодных браков составляет 10–15 % от общего числа супружеских пар. Доля бесплодия эндокринного генеза составляет 35–40 %. Нарушенный фолликулогенез является основой любой патологии генеративной функции яичников. По данным литературы, между структурно-метаболической организацией фолликулярного комплекса и способностью овоцита к оплодотворению существует прямая зависимость [2].

Яичники относятся к числу наиболее сложно построенных органов человека. Это связано с тем, что в формировании яичников принимают участие все три основные тканевые закладки: энтодерма, мезодерма и эктодерма. Сложность строения яичников определяется и тем, что в процессе своего развития они проходят стадию недифференцированных половых желез [3, 5]. Важнейшей структурой яичника являются фолликулы, именно они и их производные – желтые и атретические тела – будут оказывать влияние на репродуктивную и эндокринную функцию яичников в постэмбриональный период развития. В настоящее

время считается, что причины и важные этапы патогенеза такой патологии, как синдром поликистозных яичников, синдром истощения яичников и другие заболевания, связанные со снижением репродуктивной функции, определяются нарушением развития половых желез девочки в пренатальном периоде [1, 4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить морфологические и гистохимические особенности формирования яичников в эмбриогенезе и в периоде раннего постнатального развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для настоящего исследования послужили яичники, полученные от плодов человека 27–33 недель развития (38 наблюдений), мертворожденных и новорожденных (17 наблюдений) и детей первых месяцев жизни (10 наблюдений).

Материал был взят после врачебных или самопроизвольных аборт у женщин, в анамнезе которых не было хронических и наследственных заболеваний. Гибель плодов происходила в результате острой асфиксии. Мертворожденные погибли в интранатальный период вследствие аспирации околоплодных вод, об-

вития пуповиной и, как ее результат, гипоксии в родах, а также срочных индуцированных родов. Среди причин смерти новорожденных встречались гипоксические состояния, травмы, врожденные пороки развития (атрезия ануса). В грудном возрасте причиной смерти явились механическая асфиксия и травмы. Набор материала производили в соответствии с закрепленной в законодательстве «презумпцией согласия» на изъятие органов (ст. 8 ФЗ РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» от 20.06.2000 г.) и ФЗ РФ «О погребении и похоронном деле» в ред. от 26.06.2007 г. При работе с трупным материалом придерживались принципов конфиденциальности и медицинской этики.

Для исследования яичников использовали комплекс методов, включающий сочетание гистологического, гистохимического, морфометрического методов исследования. Материал для изготовления гистологических срезов фиксировался в 10%-м растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа не позднее чем через 3–4 часа после удаления плода из матки или наступления смерти у новорожденных и младенцев. Срезы толщиной 5–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Гомори, по Вейгерту, суданом черным В по Лизону, методом ШИК-реакции. Содержание ДНК в фолликулярном эпителии определяли методом Фельгена. Методами морфологического исследования определяли количество клеток в поле зрения, их размеры, соотношения площади ядра к площади клетки, длину капилляров, площадь сосудистого русла. Морфометрию структурных элементов яичника осуществляли с помощью окуляр-микрометра (ув. 15 × 20) и автоматизированной системы анализа изображений (АСАИ) Allegro-МС.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 6.0. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), среднее значение (m), значимость различия средних, которую вычисляли с помощью t -критерия Стьюдента. Данные считали значимыми при $p < 0,05$. Корреляционные взаимосвязи определяли путем расчета коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что к 27–33-й неделям внутриутробного развития яичник покрыт эпителиальным слоем, который представлен уплощенными и кубическими клетками. Под поверхностным эпителием располагается ШИК-положительная базальная мембрана, от которой в корковый слой отходят тонкие соединительнотканые волокна, оплетающие тяжи половых клеток и переходящие в пучки волокон, расположенных по ходу сосудов. Размер коркового слоя составил $807,58 \pm 179,99$ мкм, мозгового слоя – $767,9 \pm 90,39$ мкм.

В корковом веществе определяется большое количество растущих примордиальных фолликулов, которые имеют округлую или овальную форму, наблюдается образование предполостных форм. В таких фолликулах идет накопление липидов, преимущественно в перинуклеарных пространствах.

Пролиферация зернистых клеток приводит к формированию многослойного окружения ооцита первого порядка (рис. 1).

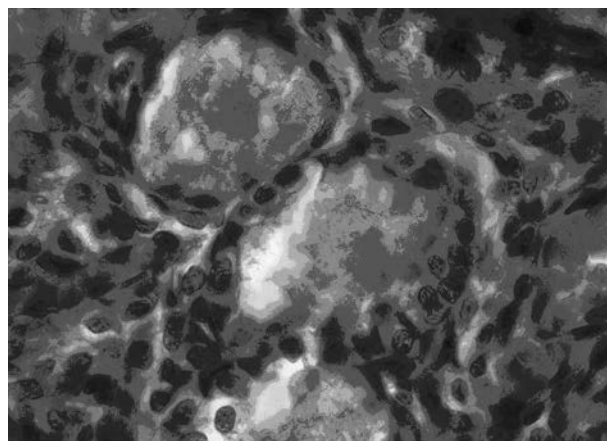


Рис. 1. Яичник плода 27 недель развития. Пролиферация зернистых клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 90 × 10.

Одним из показателей фолликулогенеза является площадь всего фолликула. Средняя площадь фолликула у 27–33-недельных плодов составила $1859,11 \pm 419,55$ мкм², в то время как у новорожденных этот показатель в 4 раза больше ($p < 0,05$) и составляет $8637 \pm 6879,65$ мкм². Морфометрический анализ показал, что в исследованных группах плодов и новорожденных отмечается стабильность структурных элементов примордиальных фолликулов: средняя площадь ядра ооцита первого порядка составила от 219 до 369 мкм², площадь цитоплазмы – $957,58 \pm 105,55$ мкм², ядерно-цитоплазматическое соотношение – $0,192 \pm 0,01$.

При исследовании кровеносного русла у плодов 27–33 недель развития отмечается наличие сосудистых петель в корковом слое, их длина колеблется от 245 до 1232 мкм, средняя длина сосудистых петель – $515,77 \pm 98,41$ мкм. В яичниках новорожденных определяются сосуды, идущие из мозгового слоя, которые в корковом слое образуют петли. Длина сосудисто-капиллярной сети практически не изменяется, в сравнении с плодовым периодом, и составляет от 224 до 884 мкм, средняя длина – $497,13 \pm 39,92$ мкм ($p > 0,05$).

Общий план строения яичников по мере увеличения срока эмбрионального периода не претерпевал значительных изменений: корковое вещество занимало значительную часть органа, в котором основными структурами явились примордиальные фолликулы. В то же время по мере увеличения возраста можно было обнаружить следующие моменты: у ребенка 2–4 месяцев жизни количество фолликулов в яичнике меньше, чем у плода 33 недель внутриутробного развития ($p < 0,05$). Следует отметить, что в грудном возрасте наиболее крупные размеры имеют созревающие и кистозно-атретические фолликулы, которые лежат в глубоких слоях коркового слоя, их площадь достигала $138801,43$ мкм². Кроме того, на 2–4-м месяце жизни в яичниках выявлены единичные зрелые фолликулы, содержащие яйценосный бугорок. Это дает основание предположить, что яичник ребенка уже готов в функциональном плане. При окраске на липиды в цитоплазме ооцита первого порядка выявлялась положительная реакция в виде пылевидной зернистости. Наиболее интенсивная реакция в виде

крупных зерен отмечалась в клетках фолликулярного эпителия кистозно-атретических фолликулов, которые концентрируются в периферических отделах, что указывает на то, что они являются активно секретирующими структурами (рис. 2).

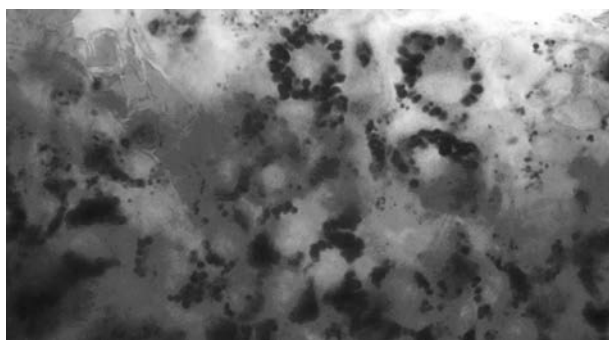


Рис. 2. Яичник ребенка 4 месяцев. Скопление липидов в фолликулярном эпителии, кистозно-атретических фолликулах. Окраска на липиды суданом В по Лизону. Ув. 100 × 10.

В фолликулярном эпителии созревающих фолликулов новорожденных и детей 2–4 месяцев жизни обнаружена наиболее активная реакция на ДНК.

Таким образом, в яичниках ребенка 2–4 месяцев жизни идет дальнейшее созревание фолликулов, что выражается в увеличении площади фолликулов, площади ядра и цитоплазмы ооцита первого порядка. Кроме того, возрастает ядерно-цитоплазматическое соотношение и наряду с этим определяются кистозно-атретизированные фолликулы. Большое количество липидов и ДНК в фолликулярном эпителии свидетельствует о его высокой активности. Внутрисекреторная деятельность яичника осуществляется в период первого года жизни преимущественно клетками, происходящими из соединительнотканной оболочки атретических фолликулов, на что указывает ШИК-реакция и накопление липидов в фолликулярном эпителии.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Айдагулова С.В. Роль патологии фолликулярной ткани яичников в развитии овариальной дисфункции // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 452–457.

Сведения об авторах Information about the authors

Тимофеева Евгения Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел.: +7 (3852) 36-48-92)
Timofeyeva Evgeniya Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anatomy of Altai State Medical University (656038, Barnaul, pr. Lenina, 40; tel.: +7 (3852) 36-48-92)

Бородина Галина Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (e-mail: borodina.g.agmu@gmail.com)
Borodina Galina Nikolayevna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anatomy of Altai State Medical University (e-mail: borodina.g.agmu@gmail.com)

Высоцкий Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (e-mail: visotskii_@mail.ru)

Vysotskiy Yuri Aleksandrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anatomy of Altai State Medical University (e-mail: visotskii_@mail.ru)

Лопатина Светлана Владимировна – кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Lopatina Svetlana Vladimirovna – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of Department of Anatomy of Altai State Medical University

Ayda gulova SV (2007). Role of pathology of follicular ovarian tissue in the development of ovarian dysfunction [Rol' patologii follikuljarnoj tkani jaichnikov v razviti i ovarial'noj disfunkcii]. *Bjul. jeksperim. biol. i med.*, 144 (10), 452-457.

2. Волкова О.В., Боровая Т.Г., Шаповалов Ф.А. Морфофункциональные изменения сети и покровного эпителия яичника в период старения // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 32.

Volkova OV, Borovaya TG, Shapovalov FA (2000). Morphological and functional changes in the network and ovarian surface epithelium during aging [Morfofunkcionalnye izmenenija seti i pokrovnogo ehptelija jaichnika v period starenija]. *Morfologija*, 117 (3), 32.

3. Зенкина В.Г., Каредина В.С., Солодкова О.А. Закономерности морфогенеза яичников новорожденных, обусловленные их гестационным возрастом // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 5. – С. 83–85.

Zenkina VG, Caredina VS, Solodkova OA (2010). Regularities of morphogenesis of ovaries of newborns, due to their gestational age [Zakonomernosti morfogeneza jaichnikov novorozhdennykh, obuslovlennye ikh gestacionnym vozrastom]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, 5, 83-85.

4. Зенкина В.Г. Морфологические особенности яичников плодов и новорожденных // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7, Ч. 3. – С. 504–508.

Zenkina VG (2014). Morphological features of ovaries of fetuses and newborns [Morfologicheskie osobennosti jaichnikov plodov i novorozhdennykh]. *Fundamentalnye issledovaniya*, 7 (3), 504-508.

5. Обухова Ю.Д. Морфология яичников в различные периоды онтогенеза // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, № 2. – С. 301–305.

Obukhova YD (2010). The morphology of the ovaries at different periods of ontogenesis [Morfologija jaichnikov v razlichnye periody ontogeneza]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*, XVII (2), 301-305.

6. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. – М., 1999. – 149 с.

Serov VN, Kudryavtsev LI (1999). Benign tumors and tumor-like formations of ovaries [Dobrokachestvennyye opukholi i opukholevidnye obrazovaniya jaichnikov], 149.

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

УДК 579.253.2

В.А. Рар¹, В.В. Якименко², М.Т. Макенов², А.Ю. Тикуннов¹, Т.И. Епихина¹, А.К. Танцев²,
О.А. Боброва², Н.В. Тикуннова¹

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ БАБЕЗИЯМИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЮЖНОЙ ТАЙГИ
ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск, Россия
² ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора,
Омск, Россия

На наличие бабезий были исследованы образцы крови от 541 грызуна, отловленных в 2013–2015 годах в Омской области в зоне симпатрии клещей *Ixodes persulcatus* и *Ixodes trianguliceps*. ДНК *Babesia microti* была обнаружена в 31,3 % образцов (5,3–61,6 % в разные периоды отлова). Выявленные образцы *B. microti* относились к двум генетическим группам – *B. microti* 'US'-type и *B. microti* 'Munich'-type; при этом непатогенные *B. microti* 'Munich'-type были обнаружены более чем у 90 % инфицированных особей. Наиболее вероятным переносчиком *B. microti* 'Munich'-type являются клещи *I. trianguliceps*.

Ключевые слова: *Babesia microti*, *Ixodes persulcatus*, *Ixodes trianguliceps*, лесные полевки, генетические варианты

BABESIA INFECTION OF SMALL MAMMALS FROM SOUTHERN TAIGA
OF OMSK REGION

V.A. Rar¹, V.V. Yakimenko², M.T. Makenov², A.Y. Tikunov¹, T.I. Epikhina¹, A.K. Tantsev²,
O.A. Bobrova², N.V. Tikunova¹

¹ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia
² Omsk Research Institute of Natural Foci Infections, Omsk, Russia

Blood samples were taken from 541 small mammal captured in 2013–2015 in Znamensky district of Omsk region from *Ixodes persulcatus* and *Ixodes trianguliceps* sympatric area and examined for the *Babesia* spp. presence by nested PCR with subsequent sequencing of positive samples. *Babesia microti* DNA was found in 31,1 % of positive samples; a proportion of infected mammals varied from 5,3 % to 61,6 % in different sampling periods. *B. microti* DNA was found in samples from three prevailing *Myodes* species as well as from a root vole (*Microtus oeconomus*), field voles (*Microtus argestis*) and Siberian chipmunks (*Tamias sibiricus*). It was shown that identified *B. microti* samples belong to two genetic groups: *B. microti* 'US'-type and *B. microti* 'Munich'-type; notably that > 90 % infected mammals contained DNA of nonpathogenic for human *B. microti* 'Munich'-type. We suppose that *I. trianguliceps* tick is the most probable vector of *B. microti* 'Munich'-type.

Key words: *Babesia microti*, *Ixodes persulcatus*, *Ixodes trianguliceps*, voles, genetic variants

Простейшие внутриэритроцитарные паразиты *Babesia microti* (порядок *Piroplasmida*, *suborder Apicomplexa*) являются возбудителями острого инфекционного заболевания – бабезиоза человека. Жизненный цикл *B. microti* включает стадии размножения в клещах *Ixodes* spp., являющихся основными переносчиками данного вида бабезий, а также в мышевидных грызунах и насекомоядных. *B. microti* переносятся трансстадийно, но не трансвариально, поэтому роль мелких млекопитающих в качестве резервуара данной инфекции очень велика [10].

B. microti представляет собой гетерогенный вид, состоящий из отдельных генетических групп, которые иногда рассматриваются как отдельные виды [13]. Группа *B. microti* 'US'-type широко распространена в Евразии и США и объединяет штаммы и изоляты, выделенные от людей, мышевидных грызунов и клещей рода *Ixodes* [10, 15]. Представители группы *B. microti*

'Munich'-type обнаружены в клещах *Ixodes ricinus* в Польше, а также в мышевидных грызунах в Польше, Хорватии, Финляндии и Германии [7, 11, 14]. Две группы – *B. microti* 'Kobe'-type и *B. microti* 'Hobetsu'-type – были обнаружены только в Японии. В настоящее время имеются данные о патогенности для людей *B. microti* только двух групп: 'US'-type и 'Kobe'-type [10].

В России были выявлены две генетические группы *B. microti*. *B. microti* 'US'-type обнаружены в образцах от мышевидных грызунов и таежных клещей *Ixodes persulcatus* на территории Западной и Восточной Сибири, а также Дальнего Востока [3, 5, 15]. В зонах совместного обитания клещей *I. persulcatus* и *Ixodes trianguliceps* в образцах крови мелких млекопитающих на территории Свердловской области выявлена ДНК *B. microti* 'Munich'-type, а на территории Пермской и Омской областей – ДНК двух генетических групп *B. microti*: 'US'-type и 'Munich'-type [2, 3, 4].

Клещ *I. trianguliceps* широко распространен на территории Евразии – от Великобритании до Байкала. Как правило, *I. trianguliceps* обитает совместно с клещами других видов – *I. ricinus* и *I. persulcatus*. Все стадии *I. trianguliceps* прокармливаются преимущественно на мелких млекопитающих. *I. trianguliceps* не присасывается к людям, однако в ряде работ высказано предположение, что при совместном прокармливании на одном том же хозяине клещи *I. ricinus* и *I. persulcatus* способны воспринимать инфекционные агенты, циркулирующие в *I. trianguliceps*, и впоследствии инфицировать ими людей. Показано участие *I. trianguliceps* в переносе *B. microti* мышевидным грызунам в Великобритании, но переносимые *I. trianguliceps* бабезии генетически не охарактеризованы [8].

Так как в России *B. microti* 'Munich'-type были обнаружены в грызунах только в зонах симпатрии клещей *I. persulcatus* и *I. trianguliceps*, но не были выявлены вне ареала последнего вида, было сделано предположение о роли *I. trianguliceps* в трансмиссии *B. microti* 'Munich'-type в популяции грызунов [4].

Целью данной работы являлось изучение распространения разных генетических групп *B. microti* в мышевидных грызунах в области симпатрии двух видов клещей – *I. persulcatus* и *I. trianguliceps* – на территории Омской области в течение нескольких лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все работы с дикими животными в природе (отлов, очёс, забор крови) проводились в соответствии с требованиями МУ 3.1.1029-01 «Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекций» и СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)».

Сбор образцов проводился на участке, расположенном в подзоне южной тайги (57° 23' с. ш., 73° 40' в. д.) на территории Знаменского района Омской области в окрестности реки Шиш с июля 2013 г. по сентябрь 2015 г. Отловы проводились в течение восьми периодов продолжительностью 2–3 недели каждый и охватывали бесснежный период каждого года.

Зверьков отлавливали живоловками со стандартной приманкой, которые выставлялись линиями по 75 или 100 штук через 5 м одна от другой, а также на контрольной площадке с расстоянием между соседними ловушками в 10 м. Ловушки осматривались 2 раза в сутки. Вид, пол, относительный возраст и генеративное состояние отловленных зверьков были определены по стандартным морфологическим признакам.

Собранные при очесе иксодиды сохранялись в герметичных пробирках типа «Eppendorf» в сосудах Дьюара при температуре жидкого азота. Определение видовой принадлежности членистоногих проводили с использованием стереомикроскопа MC-800 (Micros, Austria) по морфологическим признакам [6]. Для оценки численности иксодовых клещей, собранных при очесе, использовались стандартные зоопаразитологические индексы: встречаемости (В, %) – доля хозяев, на которых обнаружены клещи; обилия (Ио; экз./ос.) – среднее число особей паразитов на одну

особь хозяина; размах, min-max – минимальное и максимальное число клещей на одну особь хозяина. Показатели статистической ошибки выборочной доли (mp) рассчитывали по стандартным методикам.

Образцы крови, по 100 мкл от каждого животного, брали из подкожной вены задней ноги и собирали в стерильные пробирки, содержащие по 15 мкл 0,5 М раствора ЭДТА, добавляли по 200 мкл буфера для лизиса (4 М гуанидин тиоционат; 0,1 М Трис-HCl pH 6,4; 0,045 М ЭДТА pH 8,0; 1,3% Тритон X-100), перемешивали и хранили при температуре не выше +12 °С в полевых условиях и при +4 °С в стационарной лаборатории. Для выделения ДНК использовали по 100 мкл полученной суспензии.

Выделение ДНК из образцов крови проводили с использованием набора реагентов «Проба НК» (ЗАО «ДНК-технология», Москва) в соответствии с инструкцией производителя. ДНК бабезий выявляли методом двухраундовой ПЦР в присутствии родоспецифичных праймеров из области гена 18S рРНК, как описано ранее [3]. Полученные продукты ПЦР были очищены с использованием GFX Columns (Amersham Biosciences, USA), нуклеотидные последовательности были определены с использованием ABI 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, USA) и проанализированы с помощью программы BLASTN (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное в течение трех сезонов изучение популяции грызунов на ключевом участке, находящемся на территории Знаменского района Омской области, показало, что структура населения мелких млекопитающих в районе исследований типична для подзоны южной тайги Западной Сибири. Среди грызунов преобладали лесные полевки рода *Myodes* (*Clethrionomys*) (91,3 ± 1,3 % в отловах). В 2013 г. доминировала рыжая полевка (*Myodes* (*Clethrionomys*) *glareolus*) – доля в отловах 34,4 % (от 30,6 % до 37,0 % в разные сезоны); содоминантом была красно-серая полевка (*M. (Cl.) rufocanus*) – 31,1 % (23,3–42,9 %); на третьем месте – красная полевка (*M. (Cl.) rutilus*) – 25,4 % (24,5–26,0 %). В 2014–2015 гг. доминировала красная полевка – 49,0 % (от 40,6 % до 56,8 % в разные сезоны); содоминант – рыжая полевка – 9,3 % (16,7–40,0 %); на третьем месте – красно-серая полевка – 12,2 % (0–31,1 %).

Была определена видовая принадлежность клещей, снятых с 544 лесных полевков и 29 темных полевков (*Microtus agrestis*), отловленных в 2013–2015 гг. Всего было идентифицировано 485 клещей *I. persulcatus* и 628 клещей *I. trianguliceps*, причем оба вида клещей были активны во все периоды отлова грызунов. Среднее число клещей *I. trianguliceps*, снятых с одной полевки, варьировало от 0,49 до 1,78 (табл. 1). Число прокармливающихся на грызунах *I. persulcatus*, варьировало гораздо сильнее – от 0,05 до 3,98, что связано как с сезонным спадом активности *I. persulcatus* в сентябре, так и с многолетней цикличностью их численности. Кроме того, низкая численность неполовозрелых фаз развития *I. persulcatus* в 2015 году связана с сильным весенним

Таблица 1

Пораженность лесных и темных полевков клещами разных видов

Период отлова, показатели	<i>Ixodes persulcatus</i>		<i>Ixodes trianguliceps</i>		
	Личинки	Нимфы	Личинки	Нимфы	Имаго
Июль, 2013					
В, % ± т _p	41,7 ± 7,1	27,1 ± 6,4	27,1 ± 6,4	22,9 ± 6,1	2,1 ± 2,1
Ио, экз./ос.	3,58	0,40	1,15	0,38	0,04
Размах, min–max	0–25	0–5	0–34	0–3	0–2
Сентябрь, 2013					
В, % ± т _p	26,5 ± 5,4	10,3 ± 3,7	35,3 ± 5,8	39,7 ± 5,9	10,3 ± 3,7
Ио, экз./ос.	0,56	0,10	1,22	0,53	0,15
Размах, min–max	0–6	0–1	0–13	0–3	0–4
Июнь, 2014					
В, % ± т _p	31,7 ± 7,3	43,9 ± 7,8	29,3 ± 7,1	31,7 ± 7,3	2,4 ± 2,4
Ио, экз./ос.	1,10	1,49	1,24	0,49	0,05
Размах, min–max	0–12	0–14	0–22	0–5	0–2
Июль, 2014					
В, % ± т _p	21,6 ± 4,4	38,6 ± 5,2	10,2 ± 3,2	10,2 ± 3,2	10,2 ± 3,2
Ио, экз./ос.	0,45	0,58	0,20	0,19	0,10
Размах, min–max	0–10	0–4	0–5	0–4	0–1
Сентябрь, 2014					
В, % ± т _p	0,0	3,9 ± 1,7	17,1 ± 3,3	3,9 ± 1,7	3,1 ± 1,5
Ио, экз./ос.	0,00	0,05	0,41	0,05	0,03
Размах, min–max	0	0–2	0–8	0–2	0–1
Май, 2015					
В, % ± т _p	5,3 ± 5,1	10,5 ± 7,0	15,8 ± 8,4	21,1 ± 9,4	5,3 ± 5,1
Ио, экз./ос.	0,11	0,11	0,79	0,21	0,11
Размах, min–max	0–2	0–1	0–12	0–1	0–2
Июль, 2015					
В, % ± т _p	8,1 ± 2,9	15,1 ± 3,9	20,9 ± 4,4	16,3 ± 4,0	17,4 ± 4,1
Ио, экз./ос.	0,14	0,20	0,42	0,33	0,29
Размах, min–max	0–4	0–4	0–7	0–6	0–5
Сентябрь, 2015					
В, % ± т _p	9,6 ± 3,0	0,0	31,9 ± 4,8	4,3 ± 2,1	2,1 ± 1,5
Ио, экз./ос.	0,13	0,00	1,35	0,04	0,02
Размах, min–max	0–2	0	0–23	0–1	0–1

половодьем, которое привело к гибели значительной части популяции клещей на исследуемом участке.

Образцы крови от 541 грызуна были проанализированы методом двухраундовой ПЦР на наличие ДНК бабезий. Всего ДНК *B. microti* была обнаружена в 171 образце (31,6 %). В разные периоды доля инфицированных грызунов колебалась от 5,3 до 61,6 % (табл. 2). Анализ последовательностей гена 18S рРНК показал, что подавляющее большинство образцов относится к непатогенной для людей генетической группе *B. microti* 'Munich'-типе. Патогенные *B. microti* 'US'-типе выявлялись лишь в единичных случаях, и только в сентябре 2015 г. доля грызунов,

инфицированных *B. microti* 'US'-типе, составила 18,9 % от общего числа инфицированных особей (11,6 % от общего числа образцов) (табл. 2).

ДНК *B. microti* 'Munich'-типе была обнаружена у грызунов разных видов, среди доминирующих видов полевков бабезии данной генетической группы значительно чаще ($p = 0,001$) выявлялись у *M. rutilus* (38,9 %), более редко – у *M. rufocanus* (25,3 %) и *M. glareolus* (22,3 %). Кроме того, ДНК *B. microti* была обнаружена в 13 из 25 образцов от темных полевков, в единственном образце от полевки-экономки (*Microtus oeconomus*) и в 2 из 15 образцов от сибирских бурундуков (*Tamias sibiricus*) (табл. 3). ДНК *B. microti*

Таблица 2

Выявление ДНК бабезий в образцах крови грызунов

Период отлова грызунов	Число исследованных образцов	Число (%) положительных образцов	Число (%) образцов, содержащих ДНК <i>B. microti</i>	
			'Munich'-type	'US'-type
Июль, 2013	38	2 (5,3)	2 (5,3)	0
Сентябрь, 2013	59	16 (27,1)	15 (25,4)	1 (1,7)
Июнь, 2014	40	11 (27,5)	11 (27,5)	0
Июль, 2014	91	14 (15,4)	14 (15,4)	0
Сентябрь, 2014	122	29 (23,8)	28 (23,0)	1 (0,8)
Май, 2015	20	10 (50,0)	10 (50,0)	0
Июль, 2015	85	36 (42,4)	36 (42,4)	0
Сентябрь, 2015	86	53 (61,6)	43 (50,0)	10 (11,6)
Всего	541	171 (31,6)	159 (29,4)	12 (2,2)

Таблица 3

Выявление ДНК бабезий в образцах крови различных видов грызунов

Вид грызунов	Число исследованных образцов	Число (%) положительных образцов	Число (%) образцов, содержащих ДНК <i>B. microti</i>	
			'Munich'-type	'US'-type
<i>Myodes rutilus</i>	250	97 (38,9)	94 (37,6)	3 (1,2)
<i>M. glareolus</i>	166	37 (22,3)	31 (18,7)	6 (3,6)
<i>M. rufocanus</i>	83	21 (25,3)	20 (24,1)	1 (1,2)
<i>Tamias sibiricus</i>	15	2 (13,3)	2 (13,3)	0 (0,0)
<i>Microtus argestis</i>	25	13 (52,0)	11 (44,0)	2 (8,0)
<i>Microtus oeconomus</i>	1	1 (100,0)	1 (100,0)	0 (0,0)
<i>Apodemus agrarius</i>	1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Все виды	541	171 (31,6)	159 (29,4)	12 (2,2)

'US'-type была обнаружена в образцах от всех трех видов лесных полевок, а также от темных полевок. Полученные результаты соответствуют данным о выявлении *B. microti* в большинстве исследуемых видов мелких млекопитающих в природном очаге на территории Западного Урала [1].

Определенные в данной работе последовательности гена 18S рПНК *B. microti* 'Munich'-type были идентичны последовательностям бабезий референсного штамма Munich (номер доступа в базе данных GenBank AB071177) и последовательностям бабезий, выявленным ранее в грызунах из Свердловской области (GenBank AY943958). Определенные последовательности *B. microti* 'US'-type были идентичны последовательностям бабезий, выявленным ранее в клещах *I. persulcatus* и крови грызунов на территории Новосибирской области и Хабаровского края (GenBank AY943958, GU057384). Интересно, что идентифицированные на азиатской части России последовательности гена 18S рПНК *B. microti* 'US'-type были идентичны последовательностям штаммов *B. microti* из США, переносимых клещами *Ixodes scapularis*, но отличались единичными заменами от последовательностей европейских изолятов *B. microti*, переносимых как *I. ricinus*, так и *I. persulcatus* [9, 12].

Наблюдаемый высокий уровень инфицированности грызунов *B. microti* 'Munich'-type соответствует

данным об инфицированности грызунов на других исследованных участках, находящихся в области симпатрии *I. persulcatus* и *I. trianguliceps*. Так, на двух участках, расположенных в Тевризском и Большеукомском районах Омской области, и на участке, расположенном в заповеднике «Денежкин камень» в Свердловской области, доля инфицированных бабезиями зверьков составляла 33–42 %, и более 89 % положительных образцов содержало ДНК *B. microti* 'Munich'-type (табл. 4) [3, 4].

Интересно, что на участке, также находящемся в области симпатрии *I. persulcatus* и *I. trianguliceps* в Пермской области, в крови грызунов наиболее часто выявлялись патогенные *B. microti* 'US'-type при общем высоком уровне инфицирования (45 %) бабезиями мелких млекопитающих [2]. Другая картина наблюдалась на участках, расположенных в зоне обитания *I. persulcatus* вне ареала *I. trianguliceps*. Многолетнее изучение мелких млекопитающих, отловленных на территории Новосибирской области и Хабаровского края, показало, что доля инфицированных бабезиями грызунов составляет 5–8 % и что все обнаруженные бабезии относятся к *B. microti* 'US'-type (табл. 4) [3].

Таким образом, на основании проведенного трехлетнего исследования была показана высокая инфицированность различных видов мышевидных

Таблица 4

Сравнение доли инфицированных бабезиями мелких млекопитающих из разных областей России

Место отлова грызунов	Год	Число исследованных образцов	Число (%) положительных образцов	Число (%) образцов, содержащих ДНК <i>B. microti</i>		Ссылки
				'Munich'-type	'US'-type	
Омская область (Знаменский район)*	2013–2015	541	171 (31,6)	159 (29,4)	12 (2,2)	Собственное исследование
Омская область (Тевризский район)*	2011	60	20 (33,3)	18 (30,0)	2 (3,3)	[4]
Омская область (Большеуковский район)*	2011	50	21 (42,0)	19 (38,0)	2 (4,0)	[4]
Свердловская область*	2004, 2005	196	71(36,2)	71 (36,2)	0	[3]
Новосибирская область	2003, 2006, 2007	285	15 (5,3)	0	15 (5,3)	[3]
Хабаровский край	2006–2008	463	38 (8,2)	0	38 (8,2)	[3]

Примечание. * – области симпатрии клещей *I. persulcatus* и *I. trianguliceps*.

грызунов из области симпатрии клещей *I. persulcatus* и *I. trianguliceps* простейшими гемопаразитами *B. microti*. Выявленные образцы *B. microti* относились к двум генетическим группам – *B. microti* 'US'-типе и *B. microti* 'Munich'-типе; при этом непатогенные *B. microti* 'Munich'-типе были обнаружены у более 90 % инфицированных особей. Полученные результаты подтверждают сделанное ранее предположение об участии *I. trianguliceps* в переносе *B. microti* 'Munich'-типе грызунам. Дальнейшее исследование клещей *I. persulcatus* и *I. trianguliceps* на инфицированность *B. microti* необходимо для более строгого подтверждения данной гипотезы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 14-04-00567) и Минобрнауки (проект VI.55.1.1).

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Морозов А.В., Ковалевский Ю.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б., Подлесный Л.А. Предварительные результаты выявления ДНК *Babesia microti* у мелких млекопитающих природного очага на Среднем Урале // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5. – С. 136–138.

Morozov AV, Kovalevskiy YV, Korenberg EI, Gorelova NB, Podlesnyi LA (2006). Preliminary results of *Babesia microti* DNA detection in small mammals inhabiting natural foci in Middle Ural [Predvaritelnyie rezultaty vyiyavleniya DNK Babesia microti u melkih mlekopitayuschih prirodnogo ochaga na Srednem Urале]. Bjul. VSNC SO RAMN, 5, 136-138.

2. Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В., Самохвалов М.В., Горелова Н.Б. Роль личинок клеща *Ixodes trianguliceps* в поддержании циркуляции *Babesia microti* на Среднем Урале // Зоол. журн. – 2012. – Т. 91, Вып. 9. – С. 1034–1042.

Nefedova VV, Korenberg EI, Kovalevskiy YV, Samokhvalov MV, Gorelova NB (2012). The role of *Ixodes trianguliceps* tick larvae in circulation of *Babesia microti* in the Middle Urals [Rol' lichinok kleshha *Ixodes trianguliceps* v podderzhanii cirkuljacji Babesia microti na Srednem Urале]. Zool. zhurn, 91 (9), 1034-1042.

3. Рар В.А., Епихина Т.И., Ливанова Н.Н., Панов В.В., Пуховская Н.М., Высочина Н.П., Иванов Л.И. Выявление ДНК бабезий у мелких млекопитающих

и иксодовых клещей в трех различных природных очагах Северного Урала, Западной Сибири и Дальнего Востока // Молекул. генетика, микробиология и вирусология. – 2010. – № 3. – С. 26–30.

Rar VA, Epikhina TI, Livanova NN, Panov VV, Pukhovskaya NM, Vysochina NP, Ivanov LI (2010). Detection of *Babesia* spp. DNA in small mammals and ixodic ticks on the territory of North Ural, West Siberia and Far East of Russia [Vyjavlenie DNK babezij u melkih mlekopitajushhih i iksodovyh kleshhej v treh razlichnyh prirodnyh ochagah Severnogo Urала, Zapadnoj Sibiri i Dal'nego Vostoka]. Molekul. genetika, mikrobiologija i virusologija, 3, 26-30.

4. Рар В.А., Епихина Т.И., Тикунова Н.В., Бондаренко Е.И., Иванов М.К., Якименко В.В., Малькова М.Г., Танцев А.К. Выявление ДНК переносимых иксодовыми клещами патогенов в крови мелких млекопитающих из лесной зоны Среднего Прииртышья (Омская область, Западная Сибирь) // Паразитология. – 2014. – Т. 48, № 1. – С. 37–53.

Rar VA, Epikhina TI, Tikunova NV, Bondarenko EI, Ivanov MK, Yakimenko VV, Malkova MG, Tantsev AK (2014). DNA detection of pathogens transmitted by Ixodid ticks in blood of small mammals inhabiting the forest biotopes in Middle Irtysh Area (Omsk Region, West Siberia) [Vyjavlenie DNK perenosimyh iksodovymi kleshhami patogenov v krvi melkih mlekopitajushhih iz lesnoj zony Srednego Priirtysh'ja (Omskaja oblast', Zapadnaja Sibir')]. Parazitologija, 1 (48), 37-53.

5. Федулина О.О., Рар В.А., Сунцова О.В., Козлова И.В. Результаты рекогносцировочных исследований по обнаружению очагов бабезиоза на территории Иркутской области // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2, Ч. 2. – С. 130–133.

Fedulina OO, Rar VA, Suntsova OV, Kozlova IV (2013). Results of reconnaissance studies on detection of Babesiosis foci in the Irkutsk region [Rezultaty rekoognoscirovochnyh issledovanij po obnaruzheniju ochagov babezioza na territorii Irkutskoj oblasti]. Bjul. VSNC SO RAMN, 2 (2), 130-133.

6. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсем. Ixodinae. Фауна СССР. – Л.: Наука, 1977. – Т. 4, Вып. 4. – 396 с.

Filippova NA (1977). Ixodid ticks of the subfamily Ixodinae. The Fauna of the USSR [Iksodovyje kleshhi podsem. Ixodinae. Fauna SSSR], 4 (4), 396.

7. Beck R, Vojta L, Curković S, Mrljak V, Margaletić J, Habrun B (2011). Molecular survey of *Babesia microti* in wild rodents in central Croatia. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 11, 81-83.

8. Bown KJ, Lambin X, Telford GR, Ogden N, Telfer S, Woldehiwet Z, Birtles R (2008). Relative importance of *Ixodes ricinus* and *Ixodes trianguliceps* as vectors for *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in field vole (*Microtus agrestis*) populations. *Appl. Environ. Microbiol.*, 74, 7118-7125.

9. Capligina V, Berzina I, Bormane A, Salmane I, Vilks K, Kazarina A, Bandere D, Baumanis V, Ranka R (2015). Prevalence and phylogenetic analysis of *Babesia* spp. in *Ixodes ricinus* and *Ixodes persulcatus* ticks in Latvia. *Exp. Appl. Acarol.*

10. Gray J, Zintl A, Hildebrandt A, Hunfeld K, Weiss L (2010). Zoonotic babesiosis: Overview of the disease and novel aspects of pathogen identity. *Ticks Tick Borne Dis.*, 1, 3-10.

11. Kallio ER, Begon M, Birtles RJ, Bown KJ, Koskela E, Mappes T, Watts PC (2014). First report of *Anaplasma*

phagocytophilum and *Babesia microti* in rodents in Finland. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 14, 389-933.

12. Katargina O, Geller J, Vasilenko V, Kuznetsova T, Järvekülg L, Vene S, Lundkvist Å, Golovljova I (2011). Detection and characterization of *Babesia* species in *Ixodes* ticks in Estonia. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 11, 923-928.

13. Nakajima R, Tsuji M, Oda K, Zamoto-Niikura A, Wei Q, Kawabuchi-Kurata T, Nishida A, Ishihara C (2009). *Babesia microti*-group parasites compared phylogenetically by complete sequencing of the CCTeta gene in 36 isolates. *J. Vet. Med. Sci.*, 71, 55-68.

14. Welc-Falęciak R, Bajer A, Paziewska-Harris A, Baumann-Popczyk A, Siński E (2012). Diversity of *Babesia* in *Ixodes ricinus* ticks in Poland. *Adv. Med. Sci.*, 57, 364-369.

15. Zamoto A, Tsuji M, Wei Q, Cho SH, Shin EH, Kim TS, Leonova GN, Hagiwara K, Asakawa M, Kariwa H, Takashima I, Ishihara C (2004). Epizootiologic survey for *Babesia microti* among small. *J. Vet. Med. Sci.*, 66, 785-792.

Сведения об авторах Information about the authors

Рар Вера Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН (630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 8; тел.: 8 (3832) 363-51-37; e-mail: rarv@niboch.nsc.ru)

Rar Vera Aleksandrovna – Candidate of Biological Sciences, Research Officer of the Laboratory of Molecular Microbiology of the Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS (630090, Novosibirsk, pr. Akademika Lavrentjeva, 8; tel.: +7 (3832) 363-51-37; e-mail: rarv@niboch.nsc.ru)

Якименко Валерий Викторович – доктор биологических наук, заведующий лабораторией арбовирусных инфекций ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (644080, г. Омск, пр. Мира, 7; тел.: 8 (3812) 65-03-04; e-mail: yakimenko@oniipi.org)

Yakimenko Valeriy Viktorovich – Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Arbovirus Infections of Omsk Research Institute of Natural Foci Infections (644080, Omsk, pr. Mira, 7; tel.: +7 (3812) 65-03-04; e-mail: yakimenko@oniipi.org)

Макенов Марат Темирханович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории арбовирусных инфекций ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (e-mail: makenov@oniipi.org)

Makenov Marat Temirkhanovich – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Arbovirus Infections of Omsk Research Institute of Natural Foci Infections (e-mail: makenov@oniipi.org)

Тикун Артем Юрьевич – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН (e-mail: artik@ngs.ru)

Tikunov Artem Yurjevich – Candidate of Biological Sciences, Research Officer of the Laboratory of Molecular Microbiology of the Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS (e-mail: artik@ngs.ru)

Епихина Тамара Ивановна – ведущий инженер лаборатории молекулярной микробиологии ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН (e-mail: tiepikhina@gmail.com)

Epikhina Tamara Ivanovna – Leading Engineer of the Laboratory of Molecular Microbiology of the Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS (e-mail: tiepikhina@gmail.com)

Танцев Алексей Константинович – научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (e-mail: mail@oniipi.org)

Tantsev Aleksey Konstantinovich – Research Officer of the Laboratory of Zoogenous Infections of Omsk Research Institute of Natural Foci Infections (e-mail: mail@oniipi.org)

Боброва Оксана Алексеевна – младший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (e-mail: mail@oniipi.org)

Bobrova Oksana Alekseevna – Junior Research Officer of Zoogenous Infections of Omsk Research Institute of Natural Foci Infections (e-mail: mail@oniipi.org)

Тикун Нина Викторовна – доктор биологических наук, доцент, заведующая лабораторией молекулярной микробиологии ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН (e-mail: tikunova@niboch.nsc.ru)

Tikunova Nina Viktorovna – Doctor of Biological Sciences, Docent, Head of the Laboratory of Molecular Microbiology of the Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS (e-mail: tikunova@niboch.nsc.ru)

ОБЗОРЫ

УДК 616.62-002-07-08(048.8)

В.Ф. Онопко, Е.А. Кириленко, Е.О. Баранова, В.С. Голубева

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ЦИСТИТ ИЛИ СИНДРОМ БОЛЕЗНЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

Представлен обзор отечественной и иностранной литературы за временной период с 2002 по 2014 годы, посвященной проблеме интерстициального цистита (ИЦ). ИЦ является сложным заболеванием с выраженными клиническими проявлениями и поражением слизистой мочевого пузыря различной степени тяжести. В статье описаны диагностические критерии, позволяющие исключить данное заболевание, и критерии, позволяющие поставить диагноз ИЦ. С целью оптимизации лечения в обзоре рекомендован алгоритм лечения пациентов с диагнозом ИЦ.

Ключевые слова: интерстициальный цистит, синдром болезненного мочевого пузыря, диагностика, лечение

INTERSTITIAL CYSTITIS OR BLADDER PAIN SYNDROME:
A MODERN VIEW OF A PROBLEM

V.F. Онопко, E.A. Kirilenko, E.O. Baranova, V.S. Golubeva

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

The review of domestic and foreign literary sources for 2002–2014 made it possible to deepen into the problem of interstitial cystitis and put together different points of view and also to systematize the store of knowledge. Interstitial cystitis is a complex disease with marked clinical manifestation and defeat of urinary bladder with varying severity. For the purpose of diagnostics and treatment optimization of the disease in point in the review they presented the criteria whose existence will make it possible to make the diagnosis of interstitial cystitis. The multifactorial etiology of the disease requires the multiplane causal and pathogenetic therapy but more often empirical and symptomatic. In the article describe the algorithm of treatment of patients with the diagnosis of interstitial cystitis.

Key words: interstitial cystitis, bladder pain syndrome, diagnosis, treatment

Интерстициальный цистит (ИЦ) до сих пор остается во многом не изученным заболеванием и является одной из четырех наиболее часто встречающихся причин хронической тазовой боли. ИЦ – клинический синдром, основными симптомами которого считают хроническую тазовую боль, учащенное мочеиспускание, императивные позывы и ноктурию (при наличии стерильной мочи). Достоверных этиологических факторов заболевания не выявлено: цито-бактериологический анализ мочи не определяет возбудителей, уродинамическое обследование исключает гиперактивный мочевой пузырь, цистоскопия может подтвердить диагноз только при наличии гуннеровского поражения или гломеруляции мочевого пузыря.

Впервые описательный термин «интерстициальный цистит» был введен в 1887 году американским гинекологом Александром Скином. В 1907 г. Nitze поднимает вопрос о сочетании синдрома тазовой боли с наличием язвы в мочевом пузыре, а затем в 1915 г. Guy Hunneur описывает язву в области apex vesicae, которая с того момента называется Гуннеровская язва. В 1988 г. NIH опубликовали критерии диагностики ИЦ [23]. Несмотря на такую богатую историю изучения заболевания, оно остается не-

достаточно изученным, а выдвинутые теории происхождения подтверждены лишь частично или остались гипотезой.

В наши дни ИЦ имеет множество синонимов: Bladder Pain Syndrome (синдром болезненного мочевого пузыря); Hypersensitivity Bladder Syndrome (синдром гиперчувствительного мочевого пузыря); Chronic Pelvic Pain Syndrome (синдром хронической тазовой боли). Заболевание включает в себя группу симптомов, которые, объединяясь, образуют синдром болезненного мочевого пузыря (СБМП), который на сегодняшний день лучше соответствует нашим знаниям и современной номенклатуре болевых синдромов, чем «интерстициальный цистит» [15]. Синдром болезненного мочевого пузыря/интерстициальный цистит (СБМП/ИЦ) – bladder pain syndrome/interstitial cystitis (BPS/IC) – будет употребляться параллельно с СБМП до тех пор, пока не будут изучены все звенья патогенеза этого заболевания.

Диагноз СБМП/ИЦ чаще всего является диагнозом исключения – когда исключены все остальные заболевания, имеющие сходные проявления [12]. Учитывая сложность и неоднозначность диагностических критериев, проведение эпидемиологических исследований крайне затруднено. Известно, что дан-

ная патология в 90 % случаев затрагивает женщин, а возраст пациентов в среднем составляет 45 лет [10].

По данным AFCI (L'association Française de la Cystite interstitielle) – французской ассоциации по изучению СБМП/ИЦ – в Европе на популяцию 1500 женщин приходится 1 женщина, страдающая этим заболеванием. В частности во всей Франции более 10 000 пациентов в возрасте старше 30 лет имеют данный диагноз [17]. В США в 2005 г. при проведении популяционного исследования у 8 % населения был диагностирован СБМП/ИЦ [13]. В настоящее время в литературе нет данных о распространенности этой патологии в России. Возможно, это обусловлено отсутствием специфических для болезни симптомов, сложностью постановки диагноза и выбора лечения [11].

Этиопатогенез СБМП/ИЦ, несмотря на огромные усилия ученых, до сегодняшнего дня остается неизвестным, существуют различные теории заболевания [6, 9]:

- аутоиммунная теория;
- теория о повышенном содержании тучных клеток в мочевом пузыре (выделение биологически активных веществ, которые являются причиной клинических и гистологических изменений);
- теория нарушения барьерной функции уротелия или теория «эпителиальной утечки» (увеличение проницаемости для содержащихся в моче потенциально токсических веществ);
- исходная инфекция мочевых путей, в итоге нарушающая целостность эпителия;
- теория нарушения защитного мукополисахаридного слоя, вырабатываемого клетками уротелия;
- теория нарушения кровообращения в стенке мочевого пузыря;
- нейрогенная теория (включая невровазкулярные нарушения, эффект «фантомной боли»);
- эндокринная теория (недостаток эстрогенов у женщин в менопаузе).

Особо следует выделить следующие теории развития СБМП/ИЦ:

1. Теория воспаления – является ключевым механизмом патогенеза заболевания, и она полностью оправдана в случае ИЦ с Гуннеровским поражением мочевого пузыря, его перинеуральной инфильтрацией лимфоцитами, плазматическими клетками. В случае неязвенной формы ИЦ теория воспаления не объясняет патогенез заболевания [19].

2. Теория дефекта гликозамингликанового слоя (ГАГ-слоя) слизистой оболочки мочевого пузыря может объяснить происхождение ИЦ, так как такой дефект снижает барьерную функцию уротелиальной слизи. Чувствительность интрамуральных нервных окончаний слизистой оболочки мочевого пузыря к токсичным и химическим составляющим мочи увеличивается, что служит причиной возникновения болевых ощущений и учащенного мочеиспускания [16].

3. Аутоиммунная теория происхождения СБМП/ИЦ основана на существовании множества данных относительно обнаружения аутоантител в крови пациентов с заболеванием, но точное происхождение и роль этих антител пока не установлены. Однако частая ассоциация СБМП/ИЦ с аутоиммунными за-

болеваниями, такими как СКВ, ревматоидный артрит, тиреоидит Хашимото, легла в основу данного предположения [9].

4. Теория инфекционного воспаления в развитии СБМП/ИЦ подтверждена бактериологически исследованиями биоптатов мочевого пузыря, световой и электронной микроскопией биопленок возбудителей, выявленных в стенке мочевого пузыря, исследованиями мочи и ткани мочевого пузыря методом ПЦР (для определения наличия микробного поражения мочевого пузыря) с определением сиквенса фрагмента микробного ДНК в моче, а также выявлением наличия у всех пациенток *Corynebacterium Lipophiloflavium jikeium*, которая продуцирует токсин и имеет как ген токсигенности, так и нейроминидазу – фермент, отщепляющий сиаловые кислоты от полимеров межтучного вещества соединительной ткани, тем самым способствующий проникновению бактерий в глубь слизистой оболочки [1, 16].

Диагностика СБМП/ИЦ в связи с отсутствием патогномоничных симптомов остается достаточно сложной и в основном опирается на клинические проявления болевых ощущений в области мочевого пузыря при исключении других заболеваний со схожей клинической картиной [8].

NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) определил следующие критерии исключения СБМП/ИЦ [18]:

- емкость мочевого пузыря более 350 мл при газовой или жидкостной цистометрии;
 - интенсивные императивные позывы к мочеиспусканию во время цистометрии при наполнении пузыря объемом 100 мл газа или 150 мл жидкости со скоростью от 30 до 100 мл/мин;
 - наличие непроизвольных сокращений детрузора при цистометрии (наполнение со скоростью от 30 до 100 мл/мин);
 - продолжительность симптомов менее 6 месяцев;
 - никтурия;
 - клиническое улучшение при приеме противомикробных, антихолинергических или спазмолитических средств;
 - частота мочеиспускания менее 8 раз в день;
 - диагноз бактериального цистита в предшествующие 3 месяца;
 - камни мочеточника или мочевого пузыря;
 - активный генитальный герпес;
 - рак тела матки, шейки матки, уретры;
 - дивертикул уретры;
 - циклофосфамидный цистит;
 - химический цистит;
 - туберкулезный цистит;
 - радиационный цистит;
 - доброкачественные и злокачественные опухоли мочевого пузыря;
 - вагинит;
 - возраст пациента менее 18 лет.
- В то же время существуют критерии позволяющие поставить диагноз СБМП/ИЦ:
- боль в проекции мочевого пузыря;
 - императивное мочеиспускание;

• находки в виде язв Гуннера, гломеруляции при выполнении цистоскопии.

AFCI предлагает разделить клинические проявления заболевания и выделить в отдельную группу наиболее часто встречающийся болевой синдром [22]. Он может быть разной степени выраженности, с локализацией в проекции мочевого пузыря, промежности, малого таза, влагалище, крестце, бедрах. Обычно боль связана с наполнением мочевого пузыря, пик боли приходится на момент позыва к мочеиспусканию и сохраняется в течение нескольких минут после него [4]. Прямая корреляция интенсивности болевого синдрома у многих женщин связана с периодом постменопаузы. Для болевого синдрома при СБМП/ИЦ отмечена сезонная зависимость [23]. К этой же группе отнесены больные с поллакиурией (согласно критериям диагностики ИЦ (NIH, 1988), чтобы выявить наличие этого симптома, необходимо заполнить дневник мочеиспускания) [21].

У некоторых пациентов мочеиспускание диктуется не столько насущной необходимостью опорожнить мочевой пузырь, сколько необходимостью облегчить болевой синдром, локализующийся в мочевом пузыре, органах малого таза, промежности [24]. Диспареуния часто служит мотивом для обращения к специалисту, и у 50 % таких пациенток этот симптом является проявлением интерстициального цистита [11].

Недавние исследования показали, что в группе больных, страдающих СБМП/ИЦ, высокий уровень ассоциации со следующими патологическими состояниями: фибромиалгия, синдром раздраженного кишечника, аноректальная дискинезия, вульводиния, синдром Шегрена [3].

В настоящее время продолжают работы по выявлению маркеров ИЦ. Мэрилендский университет (США) сообщил о выявлении антипролиферативного фактора, который тормозит регенерацию эпителиальных клеток слизистой мочевого пузыря. Уровень APF у пациентов, страдающих СБМП/ИЦ, значимо превышает показатель контрольной группы с 94%-й специфичностью и чувствительностью для СБМП/ИЦ против контрольной группы. Также отмечено, что у больных ИЦ, в сравнении с контрольной группой, значительно снижено содержание GP-51 – эпителиального гликопротеина [20].

Лечение СБМП/ИЦ в настоящее время является во многом эмпирическим [15]. Европейское обще-

ство экспертов по изучению ИЦ предложило стандартизировать медикаментозное лечение СБМП/ИЦ (табл. 1) [2].

AFCI совместно с Американской урологической ассоциацией (AUA, 2011) рекомендует определенный алгоритм в лечение пациентов с диагнозом СБМП/ИЦ.

Первым этапом лечения является соблюдение простых правил диеты, уменьшение потребления поваренной соли, специй, кофе, газированных напитков, алкоголя, отказ от курения. Важным на данном этапе является суточное потребление не менее 1,5–2 л воды. Заболевание требует мультидисциплинарного подхода, поэтому для лечения СБМП/ИЦ требуется поддержка со стороны специалистов в области реабилитации (назначение терапии с биологически обратной связью, массажа, акупунктуры и др.), неврологов, психоневрологов (в связи с необходимостью дополнительного назначения трициклических антидепрессантов). Пероральная фармакотерапия заключается также в назначении антигистаминных препаратов, блокаторов H-2 рецепторов, а также PPS [1, 7].

Вторым этапом терапии является проведение внутривезикулярной фармакотерапии. В Северной Америке и Западной Европе существуют разные подходы к выбору препарата, вводимого в мочевой пузырь: в странах Европы используют препараты, восстанавливающие защитный ГАГ-слой, например, гиалуронат натрия, хондроитин сульфат (Уро-Гиал, Уроцист, Цистистат). Введение гиалуроновой кислоты как компонента ГАГ-слоя, содержащегося в высокой концентрации в субэпителиальном слое стенки мочевого пузыря, предназначено для её защиты от раздражающих компонентов мочи. Кроме того, гиалуроновая кислота связывает свободные радикалы, а также выступает в качестве иммуномодулятора [5, 7]. В Северной Америке для внутривезикулярной терапии чаще всего используют диметилсульфоксид, гепарин, лидокаин в сочетании с кортикостероидами. Эффект диметилсульфоксида основан на повышении проницаемости мембран, противовоспалительном, анальгезирующем действии и способности диссоциации коллагена, расслаблению мышечной стенки [1].

Третьим этапом в лечении является гидробуживание мочевого пузыря во время цистоскопии под общей анестезией. В случае выявления участков Гуннеровского поражения выполняют трансуретральную резекцию (коагуляцию, лазеротерапию, и/

Таблица 1

Медикаментозная терапия СБМП/ИЦ

Лекарственное средство	Уровень обоснованности	Степень рекомендации	Комментарии
Анальгетики	2b	C	Ограничено случаями, ожидающими дальнейшего лечения
Гидроксизин	1b	A	Стандартное лечение, несмотря на ограниченную эффективность в рандомизированном клиническом исследовании
Амитриптилин	1b	A	Стандартное лечение
Пентосан полисульфат натрия (PPS)	1a	A	Противоречивые данные
Циклоспорин А	1a	A	Рандомизированное клиническое исследование показало лучший результат, чем при PPS, но с большими побочными эффектами

или введение в подслизистый слой триамцинолона) [1]. Четвёртым этапом является применение БЦЖ-терапии (уровень доказательности 3С). Однако данные об эффективности БЦЖ-терапии противоречивы, а исследование ICSTG (Interstitial Cystitis Clinical Trials Group) указывает на нецелесообразность лечить ИЦ/СБМП этим методом [7].

Такие методы, как сакральная нейромодуляция, ортотопическая пластика мочевого пузыря, суправезикальная деривация мочи с/без цистэктомии, применяются у пациентов с потерянностью емкости мочевого пузыря, наличием мучительных тазовых болей и выраженной дизурией [5].

Таким образом, СБМП/ИЦ является сложным, недостаточно изученным заболеванием с выраженными клиническими проявлениями и поражением слизистой мочевого пузыря различной степени тяжести. Полиэтиологичность заболевания требует многоплановой терапии: этиотропной и патогенетической, но чаще – эмпирической и симптоматической.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Липский В.С. Диагностика и лечение интерстициального цистита у женщин. – Саратов: Приволжское книжное изд-во, 2001. – 190 с.

Loran OB, Zaitsev AV, Lipskiy VS (2001). Diagnostics and treatment of interstitial cystitis in women [Diagnostika i lechenie interstitsialnogo tsistita u zhenshchin], 190.

2. Лоран О.Б., Митрохин А.А., Сняжкова Л.А., Плесовский А.М. Применение гипербарической оксигенации в лечении лучевых повреждений мочевого пузыря и интерстициального цистита – первые результаты // Вопросы гипербарической медицины. – 2010. – № 13 (1-2). – С. 35–36.

Loran OB, Mitrokhin AA, Sinyakova LA, Plesovskiy AM (2010). Application of hyperbaric oxygenation in the treatment of radiation injuries of bladder and interstitial cystitis – first results [Primeneniye giperbaricheskoi oksigenatsii v lechenii luchevykh povrezhdenii mochevogo puzyria i interstitsialnogo tsistita - pervye rezultaty]. *Voprosy giperbaricheskoi meditsiny*, 13, 35-36.

3. Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Митрохин А.А., Плесовский А.М., Штейнберг М.Л., Винарова Н.А. Современный взгляд на проблему интерстициального цистита // Мед. совет. – 2011. – № 11 (12). – С. 15–19.

Loran OB, Sinyakova LA, Mitrokhin AA, Plesovskiy AM, Steinberg ML, Vinarova NA (2011). Modern view on the problem of interstitial cystitis [Sovremenniy vzglyad na problemu interstitsialnogo tsistita]. *Med. sovet*, 11 (12), 15-19.

4. Неймарк А.И., Раздорская М.В., Сизов К.А. Коррекция нарушений микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с расстройствами мочеиспускания // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 48–52.

Neimark BA, Razdorskaya MV, Sizov KA (2012). Correction of disorders of microcirculation in the bladder wall in women with urinary discomforts [Korreksiya narushenij mikrocirkulyacii v stenke mochevogo puzy-

rya u zhenshchin s rasstrojstvami mocheispuskaniya]. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal*, 93 (1), 48-52.

5. Плесовский А.М. Первый опыт применения гипербарической оксигенации в лечении лучевых повреждений мочевого пузыря и интерстициального цистита // Матер. конф. молодых ученых, посв. 80-летию РМАПО. – М., 2010. – С. 116–117.

Plesovskiy AM (2010). The first experience of using hyperbaric oxygenation in the treatment of radiation damages of the bladder and interstitial cystitis [Pervyy opyt primeneniya giperbaricheskoi oksigenatsii v lechenii luchevykh povrezhdenij mochevogo puzyria i interstitsial'nogo tsistita]. *Mater. konf. molodyh uchenyh, posv. 80-letiju RMAPO*, 116-117.

6. Султанова Е.А. Интерстициальный цистит: некоторые аспекты диагностики и лечения // РМЖ. Урология. – 2010. – № 29. – С. 17–18.

Sultanova EA (2010). Interstitial cystitis: Some aspects of diagnosis and treatment [Interstitsialnyi tsistit nekotorye aspekty diagnostiki i lecheniia]. *RMZh. Urologiya*, 29, 17-18.

7. American Pain Foundation. URL: <http://painfoundation.org>.

8. Antoine BA (2002). Moulouquet Manuel des maladies des reins et des voies urinaires, 81-84.

9. Cibert Jean, Cibert Jacques, Gilloz A (2002). Mas-soumi urologie Clinique, 205-207.

10. Debré B, Saighi DM (2005). Peyromaure Urologie connaissances et pratique, 87-90.

11. Descazeaud A, Robert G, Delongchamps NB, Cornu JN, Saussine C, Haillot O, Devonec M, Fourmarier M, Ballereau C, Lukacs B, Dumonceau O, Azzouzi AR, Faix A, Desgrandchamps F, de la Taille A (2012). Bilan initial, suivi et traitement des troubles mictionnels en rapport avec hyperplasie bénigne de prostate : recommandations du CTMH de l'AFU. *Prog. Urol.*, 22 (16), 977-988.

12. Gillenwater JY, Wein AJ (1988). Summary of the National Institute of arthritis, diabetes, digestive and kidney diseases Workshop on interstitial cystitis, National Institutes of health, Bethesda, Maryland, August 28-29. *J. Urol.*, 140 (1), 203-206.

13. Gurhan GC, Speizer FE, Hunter DJ (1999). Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J. Urol.*, 161, 549-552.

14. Hanno P, Keay S, Moldwin R, van Ophoven A (2005). International Consultation on IC – Rome, September 2004. Forging an International Consensus: progress in painful bladder syndrome/interstitial cystitis. Report and abstracts. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.*, 16 (1), 2-34.

15. Hanno P, Nordling J, van Ophoven A, Lin A, Ueda T, Nyberg L (2008). A review of the 4th International consultation on incontinence 5–8 July, 19.

16. Hurst RE, Parsons CL, Roy JB, Young JL (1999). Urinary glucosaminoglycan excretion as a laboratory marker in the diagnosis of interstitial cystitis. *J. Urol.*, 149, 31-35.

17. Jones CA, Nyberg L (1997). Epidemiology of interstitial cystitis. *Urology*, 49, 2-9.

18. Loran OB, Sinyakova LA, Plesovsky AM, Vinarova NA, Shteynderg ML (2011). Interstitial cystitis/painful bladder syndrome (IC/PBS) – especially the diagnosis and treatment. *IX ESSIC Annual Meeting*, 7.

19. Martins SM, Darlin DJ, Lad PM, Zimmer NL (1999). Interleukin-1B: a clinically relevant urinary marker. *Urology*, 151, 1198-1201.

20. Northing J, Jorgensen S, Kallestrup E (2005). The effect of manual physical therapy in patients diagnosed with Interstitial cystitis. *Urology*, 57 (6), 121-122.

21. Parsons CL, Bullen M, Kahn BS et al (2001). Gynecologic presentation of interstitial cystitis as detected by intravesical potassium sensitivity. *Obstet. Gynecol.*, 98, 127-132.

22. Rothrock NE, Lutgendorf SK, Hoffman A et al. (2007). Depressive symptoms and quality of the life in patients with interstitial cystitis. *Urology*, 167, 1763-1767.

23. Sant GR, Hanno PM (2001). Interstitial cystitis: current issues and controversies in diagnosis. *Urology*, 57, 82-88.

24. Simon LJ, Landis JR, Erickson DR et al. (2002). The Interstitial cystitis Date Base Study; concepts and preliminary baseline descriptive statistics. *Urology*, 49, 76-80.

Информация об авторах
Information about the authors

Онопко Виктор Фёдорович – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664000, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; e-mail: urology@irk.ru)

Onopko Viktor Fyodorovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery with the Course of Urology of Irkutsk State Medical University (664000, Irkutsk, ul. Krasnogo Vosstaniya, 1; e-mail: urology@irk.ru)

Кириленко Елена Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (e-mail: Kirilenka2005@yandex.ru)

Kirilenko Elena Anatoljevna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of General Surgery with the Course of Urology of Irkutsk State Medical University (e-mail: Kirilenka2005@yandex.ru)

Баранова Екатерина Олеговна – клинический ординатор ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Baranova Ekaterina Olegovna – Resident of Irkutsk State Medical University

Голубева Виорика Сергеевна – клинический ординатор ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Golubeva Viorika Sergeevna – Resident of Irkutsk State Medical University

А.Н. Плеханов^{1, 2, 3}, А.Б. Дамбаев^{1, 3}

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», Улан-Удэ, Россия

² ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия

³ НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД», Улан-Удэ, Россия

Представлены современные данные отечественной и зарубежной литературы по инфекции мочевых путей. Авторы раскрыли эпидемиологические, этиологические и патогенетические аспекты данной патологии. В мире регистрируется более 150 млн случаев в год, что свидетельствует о высокой частоте встречаемости инфекции. Основным этиологическим уропатогеном является кишечная палочка, встречающаяся в 50–85 % случаев. Показаны факторы риска возникновения инфекции мочевых путей. К ним относят врожденную патологию, травмы, беременность, сахарный диабет и пожилой возраст больных.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, этиология, эпидемиология, диагностика

URINARY TRACT INFECTIONS: EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PATHOGENESIS, RISK FACTORS, DIAGNOSIS (REVIEW)

A.N. Plekhanov^{1, 2, 3}, A.B. Dambaev^{1, 3}

¹ Buryat State University, Ulan-Ude, Russia

² Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

³ Railways Clinical Hospital at the Station Ulan-Ude, Ulan-Ude, Russia

Urinary tract infections are one of the most common inflammatory disorders of urinary tract that occurs in 40 % of all cases of nosocomial infections. This pathology more often occurs in women, 50 % of them have urinary tract infection at least once in a lifetime. Urinary tract infections are chronic, pluricausal and frequently recurrent diseases. During many decades E. coli was considered to be main pathogenetic flora plated from urine at the urinary tract. Statistically Proteus mirabilis is ranked number two in the degree of incidence. At the moment the researches pay closer attention to Candida pathogens. Urinary tract infections appear in consequence of ingress of microorganisms in urinoexcretory system by ascending, hematogenous and lymphogenic ways. Culture-based, microbiologic study of urine with pathogen isolation and estimation of the bacteriuria degree is the gold standard of diagnostics of urinary tract infections.

Key words: urinary tract infections, etiology, epidemiology, diagnosis

Инфекции мочевых путей (ИМП) – одни из наиболее распространённых инфекционных заболеваний, которые широко встречаются в амбулаторной и во внутрибольничной практике [13, 16, 45].

Ежегодно в мире регистрируется более 150 млн случаев ИМП [42]. По данным ряда авторов, частота данной патологии составляет до 40 % всех случаев госпитальной инфекции [28].

ИМП – это воспалительная реакция уротелия в ответ на бактериальную инвазию, сопровождающаяся пиурией и бактериурией [5]. Бактериурия – это наличие бактерий в моче, которая в норме должна быть стерильной. Бактериурия у молодых женщин встречается в 30 раз чаще, чем у мужчин той же возрастной группы. Однако с возрастом это соотношение меняется. Примерно у 20 % женщин и 10 % мужчин старше 65 лет наблюдается бактериурия [19]. Пиурия – увеличение количества лейкоцитов в моче вследствие воспалительного ответа уротелия на бактерии [17].

ИМП редко наблюдается у мальчиков и, как правило, связана с анатомической или функциональной патологией в первые годы жизни. Крайне редко данная патология встречается у девочек от 2 до 13 лет. У 3 % девочек и 1 % мальчиков препубертантного возраста диагностируется ИМП [6, 27]. Количество случаев

инфекций мочевых путей увеличивается у молодых женщин. Так, каждая третья женщина к 24 годам один раз переносит эпизод ИМП, который требует лечения. Почти 50 % женщин за всю жизнь хотя бы один раз переносят ИМП, а у 30 % возникает необходимость приёма антибактериальных средств. У молодых мужчин частота возникновения ИМП значительно меньше и составляет 5–8 случаев на 10 000 мужчин [9]. У пожилых лиц ИМП занимают второе место по частоте среди инфекций и составляют около 25 % [44].

У мужчин острый цистит встречается очень редко (6–8 эпизодов в год на 10 000 мужчин в возрасте от 21 до 50 лет) и требует урологического дообследования с целью исключения других заболеваний урогенитального тракта, в частности обструкции мочевых путей. На конгрессе Европейской ассоциации урологов, который состоялся в Мадриде в марте 2015 г., были определены возможные факторы риска развития инфекции нижних мочевых путей у женщин. Для молодых и пременопаузальных женщин это половые контакты, использование спермицидов, смена сексуального партнёра, наследственность (ИМП у матери), ИМП в анамнезе. У постменопаузальных и пожилых женщин спровоцировать эпизод цистита может наличие ИМП до менопаузы, недержание

мочи, атрофический вагинит, дефицит эстрогенов, катетеризация и функциональные нарушения мочевого пузыря, наличие остаточной мочи, антигены группы крови, нахождение в специализированных медицинских учреждениях и интернатах [26, 35]. У женщин, страдающих хроническим рецидивирующим циститом, риск возникновения острого пиелонефрита повышается в 3 раза [1].

По данным исследования SONAR, проведённого в 2005–2006 гг., к гинекологам обращаются 17 % больных с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей, к урологам – 15 %, к терапевтам – 11,4 %, к провизорам – 4,3 %, к врачам других специальностей – 12,3 % пациенток. Не обращаются за медицинской помощью 40 % больных, занимаясь самолечением. Отсутствие единых подходов к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей приводит к рецидиву у 48 % больных [11, 35].

К факторам, способствующим рецидивированию инфекции мочевых путей, можно отнести: раннее начало половой жизни (возраст менее 15 лет определяет максимальный риск рецидива ИМП); частую смену партнёров; атрофические нарушения урогенитального тракта в пери- и постменопаузе; сопутствующие гинекологические заболевания; сопутствующие хронические соматические заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз, почечная недостаточность); генетическую предрасположенность, факторы окружающей среды, воздействующие в течение длительного времени; любые причины, вызывающие стаз мочи, дисбиотические нарушения (дисбиоз кишечника, влагалища, нижних мочевых путей); резистентность бактерий к антибактериальным препаратам; необоснованную и нерациональную антибиотикотерапию нарушения местного иммунологического статуса [18, 25, 31].

Таким образом, ИМП – полиэтиологичное, часто рецидивирующее заболевание, носящее характер хронического. На протяжении многих десятилетий основной патогенетической флорой, высеваемой из мочи при инфекции мочевых путей, считалась *E. coli*. Частота встречаемости данного возбудителя при ИМП составляет 50–75 % [10], а в случаях внебольничных ИМП достигает 85 % [29].

По статистике на втором месте по частоте встречаемости находится *Proteus mirabilis*. Данный вид микроорганизмов в моче наблюдается у 15 % пациентов. По данным отечественных исследователей, частота высеваемости *Proteus mirabilis* гораздо больше и достигает 45–48 % [3]. Другие патогенные микроорганизмы высеваются гораздо реже и представлены *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*. Так, *Klebsiella* spp. в моче больных хроническим пиелонефритом обнаруживается от 2 % до 17,5 % случаев [32, 36].

Особое значение в настоящее время уделяется возбудителям рода *Candida*. За последние годы распространённость кандидурии в моче выросла с 1 % до 8 % [12]. *Candida albicans* как причина инфекции мочевых путей зарегистрирована в 11 % наблюдений. У больных с грибковой инфекцией мочевых путей *Candida albicans* выявляется в 48–59 % случаев, *Torulopsis glabrata* – в 25–33 %, другие представители *Candida* – в

8–28 % [2, 4]. Причиной увеличения встречаемости данного вида микроорганизмов является широкое распространение антибактериальной терапии, противоопухолевых средств, иммунодепрессантов, а также длительная катетеризация мочевого пузыря. Частота бактериурии, вызванной уретральными катетерами, может достигать 10 % в сутки. Это касается в первую очередь пациентов, находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Кроме того, некоторые сопутствующие заболевания, например, сахарный диабет, могут предрасполагать к кандидозу. В настоящее время большое внимание уделяется госпитальным инфекциям. Ведущим возбудителем ИМП является *Pseudomonas aeruginosa*. Высеваемость синегнойной палочки колеблется от 0,7 % до 15,7 % [37, 43].

Установлено также, что преимущественно у молодых женщин в моче высевается *Staphylococcus saprophyticus*, у больных с длительной катетеризацией мочевого пузыря – *Staphylococcus epidermidis*. Присутствие *Staphylococcus aureus* в моче свидетельствует о диссеминированной стафилококковой инфекции. Обнаружение *Lactobacterium*, α -*Streptococcus* расценивается как признак загрязнения пробы. У большинства пациентов ИМП вызывается одним возбудителем, но при длительных катетеризациях мочевого пузыря может наблюдаться полимикробная флора, вызванная 4–5 и более возбудителями [15, 22].

Осложнённые инфекции мочевых путей вызываются разнообразными сочетаниями грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Нередко ассоциация возбудителей данной патологии определяется региональными особенностями проживания, зависит от профиля отделений стационара. По данным ряда авторов, осложнённые ИМП в 15–30 % случаев вызываются грамположительными возбудителями. В 70–80 % случаев этиологическим возбудителем ИМП являются грамотрицательные микроорганизмы [38, 40].

На инородных телах в мочевых путях (стентах, катетерах, дренажах, камнях) микроорганизмы нередко формируют биоплёнки, которые представляют собой скопление микроорганизмов из различных семейств, что приводит к развитию «катетер-ассоциированных ИМП». Тем самым инородное тело становится очагом ИМП с развитием бактериурии [46]. Колонизация мочи микроорганизмами при отсутствии клинических симптомов называется асимптоматической бактериурией. При этом отмечается выделение микроорганизмов 10⁵ КОЕ/мл в двух анализах средней порции утренней мочи, взятых через 24 часа [14].

Необходимо отметить, что рецидивирующим инфекциям нижних мочевых путей подвержены женщины как в молодом возрасте, так и в период менопаузы. Частые позывы к мочеиспусканию, болезненные ощущения внизу живота, рези и боли при мочеиспускании – основные симптомы данной инфекции. У пожилых женщин к климактерическим симптомам прибавляются нарушения мочеиспускания вследствие возрастного снижения тонуса тканей, гормональной перестройки организма. На этом фоне развивается бактериальная инфекция мочевых путей [14, 21].

Многие виды бактерий способны паразитировать внутриклеточно, проявляя тропность к различным клеткам хозяина. Это так называемый факультативный паразитизм. Кишечная палочка, например, может паразитировать в клетках эпителия и макрофагов, создавая внутриклеточные бактериальные сообщества. Наличие фимбрий и ферментативная активность микроорганизмов обеспечивает им проникновение в клетку и межклеточное пространство. Необходимым условием персистенции являются определённые биологические свойства микроорганизма и дефектность защиты хозяина, что обуславливает бактерионосительство и хронизацию воспалительного процесса [23].

Инфекция мочевых путей подразделяется на инфекцию верхних (острый и хронический пиелонефрит) и нижних (цистит, уретрит) отделов.

По характеру течения инфекции мочевых путей подразделяют на острые и хронические. Острые ИМП – заболевания, развивающиеся за короткий промежуток времени, с клиникой интоксикации и нарушением пассажа мочи по мочевыводящим путям. Хронические ИМП – это неосложнённые инфекции мочевых путей, характеризующиеся возникновением более 2 эпизодов обострения заболевания в течение 6 месяцев или 3 эпизодов в течение 1 года [7].

Также выделяют внебольничные (в амбулаторных условиях) и больничные ИМП (развиваются после 48 часов пребывания пациента в стационаре).

По характеру течения ИМП делят на неосложнённые и осложнённые. Осложнённые ИМП, как правило, являются госпитальными инфекциями и развиваются на фоне длительной катетеризации мочевых путей. Неосложнённые ИМП – это эпизоды острого цистита и острого пиелонефрита у практически здоровых людей. В основном это женщины, у которых высевается в моче микробный патоген, реагирующий на короткий курс антибактериальной терапии [8, 9].

ИМП считается осложнённой в том случае, когда короткий курс антибактериальной терапии не давал адекватного клинического эффекта. В настоящее время термин «осложнённый» подразумевает наличие структурных аномалий, метаболических и гормональных нарушений, снижение защитных свойств организма и атипичные патогены.

Такое деление упрощает решение задачи по диагностике и лечению для врача, хотя полностью не отражает всех аспектов диагноза. Однако подобное разделение важно в клинической практике и позволяет снизить риск и встречаемость новых эпизодов инфекции, вероятность терапевтических неудач и возникновение устойчивых штаммов микроорганизмов.

К факторам риска возникновения ИМП относятся: новорожденные, беременные, пожилые, больные сахарным диабетом и рассеянным склерозом, пациенты с иммунодефицитом и уретральными катетерами. Кроме того, к факторам риска относят врождённые пороки развития, наличие обструкции уретры, использование диафрагм, презервативов и спермицидов для контрацепции, дефицит эстрогенов и хирургические вмешательства на органах мочеполовой системы [34]. ИМП увеличивают риск возникновения преждевременных родов и антенатальной гибели плода у беременных.

ИМП развиваются вследствие попадания микроорганизмов в мочевыводящую систему восходящим, гематогенным и лимфогенным путями. Наиболее значимым при данной патологии является восходящий путь распространения инфекции из кишечника при катетеризации мочевого пузыря, уретральном массаже и при мочеиспускании за счёт микробной флоры, присутствующей на промежности. У мужчин имеется большая длина мочеиспускательного канала и антибактериальные свойства секрета предстательной железы формируют эффективный барьер на восходящем пути распространения инфекции. Особое значение имеет и фактор вирулентности микроорганизма, так как не все виды микроорганизмов способны вызвать инфекционный процесс [39, 42].

В диагностике ИМП значение имеет клиническое обследование пациента. Частым симптомом является учащённое, болезненное мочеиспускание, при пиелонефритах – тупые боли в пояснице, слабость и признаки интоксикации [41].

Важным диагностическим признаком ИМП является лейкоцитурия. Будучи ответом уротелия на бактериальную (протозойную, грибковую, вирусную) инвазию, лейкоцитурия имеет место при ИМП. При лейкоцитурии без бактериурии следует искать: хламидии, кандиды, микобактерии туберкулёза. Бактериурия без лейкоцитурии свидетельствует о колонизации мочевых путей, но ещё без инвазии уротелия [24].

Золотым стандартом диагностики ИМП является культуральное, микробиологическое исследование мочи с выделением возбудителя и оценкой степени бактериурии. Критерием диагноза ИМП является обнаружение как минимум 10⁵ колониеобразующих единиц бактерий в 1 мл свежей мочи. Однако обнаружение диагностически значимой бактериурии не даёт представления об уровне инфицирования мочевой системы (почечная паренхима или почечные пути). Трудности установления топического диагноза нередко приводят к гипердиагностике, что отражается на дальнейшей тактике лечения заболевания. Согласно данным зарубежных источников, в структуре ИМП преобладают инфекции нижних мочевых путей [30].

Из вспомогательных методов диагностики необходимо выделить УЗИ мочевой системы и экскреторную урографию, которые констатируют наличие уростаза в мочевых путях [33].

Таким образом, инфекция мочевых путей – широко распространённая в урологической практике патология. Несмотря на существующие методы диагностики и лечения, частота данной патологии не уменьшается. Существуют противоречивые мнения об этиологии и патогенезе заболевания, ранних признаках диагностики и факторах риска данной патологии, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Зайцев А.В. Особенности лечения и профилактики неосложнённой инфекции нижних мочевых путей у женщин // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 4. – С. 22–30.

Zaitsev AV (2015). Features of treatment and prevention of non-complicated infections of the lower urinary tract in women [Osobennosti lechenija i profilaktiki neoslozhnjonnoj infekcii nizhnih mochevyh putej u zhen-shhin]. *Jefferktivnaja farmakoterapija*, 4, 22-30.

2. Ибишев Х.С. Современный взгляд на лечение и профилактику рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 3. – С. 28–32.

Ibishev KS (2015). Modern view on the treatment and prevention of recurrent infection of the lower urinary tract [Sovremennyj vzgljad na lechenie i profilaktiku recidivirujushhej infekcii nizhnih mochevyh putej]. *Jefferktivnaja farmakoterapija*, 3, 28-32.

3. Игнатова М.С. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы // Нефрология и диализ. – 2001. – № 2. – С. 218–222.

Ignatova MS (2001). The evolution of ideas about the microbial and inflammatory diseases of the urinary system [Evoljucija predstavlenij o mikrobno-vospalitel'nyh zabolevanijah organov mochevoj sistemy]. *Nefrologija i dializ*, 2, 218-222.

4. Климко Н.Н. Кандидурия и кандидоз мочевыводящих путей: врачебная тактика // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 71–75.

Klimko NN (2002). Candiduria and candidiasis of the urinary tract: treatment tactics [Kandidurija i kandidoz mochevyvodjashhijh putej: vrachebnaja taktika]. *Consilium medicum*, 4, (3), 71-75.

5. Колонтарёв К.Б. Обзор клинических рекомендаций по лечению острой неосложнённой инфекции нижних мочевых путей // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 3. – С. 6–14.

Kolontaryov KB (2015). The review of clinical guidelines for the treatment of acute uncomplicated infection of the lower urinary tract [Obzor klinicheskijh rekomendacij po lecheniju ostroj neoslozhnjonnoj infekcii nizhnih mochevyh putej]. *Jefferktivnaja farmakoterapija*, 3, 6-14.

6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. Острый цистит у детей: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. – 2003. – № 7. – С. 63–69.

Korovina NA, Zakharova IN, Mumladze EB (2003). Acute cystitis in children: clinic, diagnosis, treatment [Ostryj cistit u detej: klinika, diagnostika, lechenie]. *Lechashhij vrach*, 7, 63-69.

7. Кульчавеня Е.В., Чередниченко А.Г., Неймарк А.И. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности // Урология. – 2015 – № 2. – С. 13–16.

Kulchavenya EV, Cherednichenko AG, Neymark AI (2015). The incidence of nosocomial uropathogens and the dynamics of their sensitivity [Chastota vstrechaemosti hospital'nyh uropatogenov i dinamika ih chuvstvitel'nosti]. *Urologija*, 2, 13-16.

8. Локшин К.Л. Неосложнённые инфекции нижних мочевых путей у взрослых – обзор обновлённых клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2015. – Т. 35, № 4. – С. 8–14.

Lokshin KL. (2015). Uncomplicated infections of the lower urinary tract in adults – review of the renewed

clinical recommendations of European Urological Association [Neoslozhnjonnye infekcii nizhnih mochevyh putej u vzroslyh – obzor obnovljonnyh klinicheskijh rekomendacij Evropejskoj asociacii urologov]. *Jefferktivnaja farmakoterapija. Urologija i nefrologija*, 35 (4), 8-14.

9. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложнённые и осложнённые инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии // Русский мед. журнал. – 1997. – № 2. – С. 182–183.

Lopatkin NA, Derevyanko II (1997). Uncomplicated and complicated infections of the urinary tract. Principles of antibacterial therapy [Neoslozhnjonnye i oslozhnjonnye infekcii mochepolovyh putej. Principy antibakterial'noj terapii]. *Russkij med. zhurnal*, 2, 182-183.

10. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Мирошниченко Е.А. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность уропатогенов при хронической рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей // Урология. – 2011. – № 6. – С. 12–16.

Naboka YL, Gudima AA, Miroshnichenko EA (2011). The etiological structure and antibiotic sensitivity of uropathogens at chronic recurrent infection of the lower urinary tract [Jetiologicheskaja struktura i antibiotikochuvstvitel'nost' uropatogenov pri hronicheskoy recidivirujushhej infekcii nizhnih mochevyh putej]. *Urologija*, 6, 12-16.

11. Перепанова Т.С. Неосложнённая инфекция мочевых путей // Врачебное сословие. – 2004. – № 1 (2). – С. 48–50.

Perepanova TS (2004). Non-complicated urinary tract infection [Neoslozhnjonnaja infekcija mochevyh putej]. *Vrachebnoe soslovie*, 1 (2), 48-50.

12. Рафаэльский В.В. Клиническое значение и терапия кандидурии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 22–27.

Rafalskij VV (2001). The clinical significance and treatment of candidiasis [Klinicheskoe znachenie i terapija kandidurii]. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*, 3 (1), 22-27.

13. Серова Г.А. Инфекция мочевой системы (обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 86–91.

Serov GA (2007). Infection of the urinary system (review of literature) [Infekcija mochevoj sistemy (obzor literatury)]. *Nefrologija i dializ*, 9 (1), 86-91.

14. Сияякова Л.А. Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей: сложности упрощённой диагностики // Урология сегодня. – 2013. – № 1. – С. 18.

Sinyakova LA. (2013). Recurrent infections of the lower urinary tract: the complexity of simplified diagnostics [Recidivirujushhie infekcii nizhnih mochevyh putej: slozhnosti uproshhjonnoj diagnostiki]. *Urologija segodnja*, 1, 18.

15. Al Mohajer M, Musher DM, Minard CG (2013). Clinical significance of *Staphylococcus aureus* bacteriuria at a tertiary care hospital. *Scand. J. Infect. Dis.*, 45 (9), 688-695.

16. Ali AB, Bagnis CI (2014). Recurrent urinary tract infection. *Rev. Prat.*, 64 (7), 969-971.

17. Arshad M, Seed PC (2015). Urinary tract infections in the infant. *Clin. Perinatol.*, 42 (1), 17-28.

18. Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K (2010). Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2, 147-151.
19. Bitsori M, Galanakis E (2012). Pediatric urinary tract infections: diagnosis and treatment. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.*, 10, 1153-1164.
20. Casey JT, Patel R, Wallner LP (2010). Infectious complications in patients with chronic bacteriuria undergoing major urologic surgery. *Urol.*, 75 (1), 77-82.
21. Chenoweth CE, Gould CV, Saint S (2014). Diagnosis, management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 28 (1), 105-119.
22. Ciesielczuk H, Betts J, Phee L (2015). Comparative virulence of urinary bloodstream isolates of extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* in Galleria mellonella model. *Virulence*, 6 (2), 145-151.
23. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ (2011). Urinary tract infections in women. *Med. Clin. North Am.*, 95 (1), 27-41.
24. Fahimazed A, Taherian M, Da Li Rani R (2010). Diaper type as a risk factor in urinary tract infection of children. *Iran J. Pediatr.*, 20 (1), 97-100.
25. Faine BA, Harland KK, Porter B (2015). A clinical decision rule identifies risk factors associated with antimicrobial-resistant urinary pathogens in the emergency department: a retrospective validation study. *Ann. Pharmacother.*, 49 (6), 649-655.
26. Fan NC, Chen HH, Chen CL (2013). Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *E. coli* in children. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 47 (5), 399-405.
27. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat. Rev. Microbiol.*, 13 (5), 269-284.
28. Frumkin K (2015). Bacteriology of urinary tract infections in emergency patients aged 0-36 months. *J. Emerg. Med.*, 48 (4), 405-415.
29. Gupta K (2014). Urinary tract infections: diagnostic and management issues. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 28 (1), 9-10.
30. Haider G, Zehra N, Munir AA (2010). Risk factors of urinary tract infection in pregnancy. *J. Pak. Med. Assoc.*, 60 (3), 213-216.
31. Horwitz D, McCue T, Mapes AC (2015). Decreased microbiota diversity associated with urinary tract infection in a trial of bacterial interference. *J. Infect.*, 71 (3), 358-367.
32. Kauffman CA (2014). Diagnosis and management of fungal urinary tract infection. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 28 (1), 61-74.
33. Kovavisarath E, Vichairpruck M, Kanjarahareutai S (2009). Risk factors related to asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *J. Med. Assoc. Thai.*, 92 (5), 606-610.
34. Kumar S, Dave A, Wolf B (2015). Urinary tract infections. *Dis. Mon.*, 61 (2), 45-49.
35. Maarifuchi H, Kusaba K, Yamakuchi H (2015). *Staphylococcus saprophyticus* native valve endocarditis in a diabetic with neurogenic bladder: A case report. *J. Infect. Chemother.*, 21 (9), 695-699.
36. McNulty CA, Verlander NQ, Moore PC (2015). Do English NHS microbiology laboratories offer adequate services for the diagnosis of UTI in children. *J. Med. Microbiol.*, 64 (9), 1030-1039.
37. Mody L, Meddings J, Edson BS (2015). Enhancing safety by preventing healthcare-associated infection: A national initiative to reduce catheter-associated urinary tract infections in nursing homes. *Clin. Infect. Dis.*, 61 (1), 86-94.
38. Nowicki B, Sledzinska A, Samet A (2011). Pathogenesis of gestational urinary tract infection: urinary obstruction versus immune adaptation and microbial virulence. *BJOG*, 118 (2), 109-112.
39. Ortega M, Marco F, Soriano A (2013). Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic catheter-acquired urinary tract infection in a single institution from 1991 to 2010. *J. Infect.*, 67 (4), 282-287.
40. Piljic D, Ahmetagic S (2010). Clinical and laboratory characteristics of acute community-acquired urinary tract infections in adult hospitalized patients. *Bosn. J. Basic. Med. Sci.*, 10 (1), 49-53.
41. Rosen JM, Klumpp DJ (2014). Mechanisms of pain from urinary tract infection. *Int. J. Urol.*, 26 (12), 26-32.
42. Savas L, Guvel S, Onlen Y (2006). Nosocomial urinary tract infections: micro-organisms, antibiotic sensitivities and risk factors. *West Indian Med.*, 55 (3), 188-193.
43. Sheffield JS, Cunningham FG (2005). Urinary tract infection in women. *Obstet. Gynecol.*, 5 (1), 1085-1092.
44. Stief CG, Weidner W (2014). Urological infectiology. *Urologe*, 53 (10), 1443.
45. Ulleryd P, Sandberg T, Scheutz F (2015). Colonization with *Escherichia coli* strains among female sex partners of men with febrile urinary tract infection. *J. Clin. Microbiol.*, 53 (6), 1947-1950.
46. Wong ES (1987). New aspects of urinary tract infections. *Clin. Crit. Care.*, 12 (4), 25-38.

Сведения об авторах
Information about the authors

Плеханов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», Улан-Удэ, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (670001, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 16; тел./факс: 8 (3012) 28-35-03; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

Plekhanov Alexander Nikolaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery of Medial Institute of Buryat State University, Leading Research Officer of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (670001, Ulan-Ude, ul. Komsomolskaya, 16; tel./fax: 8 (3012) 28-35-03; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

Дамбаев Арсалан Бадмацыренович – аспирант кафедры факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (e-mail: dambaev.a@mail.ru)

Dambaev Arsalan Badmatsyrenovich – Postgraduate of the Department of Faculty Surgery of Medial Institute of Buryat State University (e-mail: dambaev.a@mail.ru)

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.2-009.2

Т.Б. Павлова^{1, 2}, В.М. Шинкарёва²

ПЕРВИЧНАЯ ЦИЛИАРНАЯ ДИСКИНЕЗИЯ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Иркутск, Россия

² ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница», Иркутск, Россия

В статье приведено собственное наблюдение первичной цилиарной дискинезии, иллюстрирующее трудности диагностики этого заболевания. Сложность данного клинического случая определялась отсутствием инверсии внутренних органов у пациента с ранними симптомами хронического бронхита и хронического синусита. Первичная цилиарная дискинезия относится к орфанным заболеваниям, поэтому осведомлённость врачей первичного звена в отношении этой патологии низкая, что способствует высокой инвалидизации пациентов.

Ключевые слова: первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера, клиническое наблюдение

PRIMARY CILIARY DYSKINESIA. CLINICAL OBSERVATION

Т.Б. Pavlova^{1, 2}, V.M. Shinkaryova²

¹ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia
² Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

We give an example of our own clinical observation of primary ciliary dyskinesia showing difficulties of this disease diagnosis. The complexity of this clinical picture is in the absence of situs viscerum inversus of the patient with early symptoms of chronic bronchitis and chronic sinusitis.

From birth patient was noticed to have wheezing during acute respiratory viral infection (4 episodes), first year – bilateral pneumonia, and later – 3–4 pneumonias per year. Gastroesophageal reflux disease was diagnosed on third year of life, surgical treatment was used. Year 4 – according to computerized tomography data middle lobe syndrome was detected. We performed middle lobectomy. Then we revealed morphologically-cylindrical bronchiectasis. Severe bronchial asthma and allergic rhinitis were diagnosed in 4,5 years. Despite the fact that baseline inhalation and antimicrobial therapy was done, general condition of the patient did not get better. On year 9 we did bronchoscopy with brush biopsy of bronchial mucosa. The result is sharp decrease of ciliary function. All in all, even though the patient had classical symptoms of primary ciliary dyskinesia and first symptoms showed during the first year of life, right diagnose was stated only when the patient turned nine. Primary ciliary dyskinesia is classified as rare (orphan) diseases, that is why awareness of primary care physicians against this pathology is low, resulting in high disability of patients.

Key words: primary ciliary dyskinesia, Kartagener syndrome, clinical observation

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – МКБ-10: Q89.3 – генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежат врожденные дефекты строения ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта и аналогичных структур, приводящие к нарушению их двигательной активности [1, 4]. Это редкая патология (ORPHA244), которая встречается с частотой 1 случай на 15–60 тысяч родившихся живыми, но несвоевременная диагностика и лечение ПЦД неизбежно приводят к ранней инвалидизации. 50 % больных ПЦД имеют обратное расположение внутренних органов (синдром Зиверта – Картагенера). Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Первичный дефект может определяться мутациями в 200 генах, ответственных за синтез цилиарных белков. Вариабельность генетических дефектов определяет разнообразие клинической картины [2].

Отсутствие синхронных эффективных колебаний ресничек обуславливает нарушение мукоцилиарного клиренса, а последующее наслоение инфекции приводит к формированию хронического воспалительного процесса. При классическом развитии заболевания уже в первые два года жизни ребёнка выявляются повторные бронхиты и пневмонии. Обнаруживается гнойный или слизисто-гнойный эндобронхит, затем развивается ограниченный пневмосклероз с деформацией бронхов. В более позднем возрасте формируются бронхоэктазы. Большое значение имеет поражение носоглотки: у больных нередко с первых дней жизни отмечается затруднение носового дыхания, беспокоят гнойные выделения из носа, симптомы синусита, отита. Часто сочетается с врожденными пороками развития. Может быть мужское и женское бесплодие [3].

Диагностический алгоритм включает клинические признаки (тотальное поражение респираторного тракта с ранней манифестацией симптомов хронического бронхита, бронхоэктазов, хронического синусита, отита, тугоухости, при синдроме Катагнера – обратное расположение внутренних органов или изолированная дэкстрокардия, нарушения репродуктивной сферы), оценку цилиарной функции (выявление снижения функциональной активности подвижности ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта при фазово-контрастной микроскопии или световой микроскопии биоптата слизистой бронхов или (и) носа), морфологическое исследование щипкового биоптата при электронной микроскопии [5]. Терапия направлена на подавление инфекции и восстановление бронхиальной проходимости. При этом дифференциальный диагноз требует исключения многих хронических воспалительных заболеваний лёгких, протекающих с диффузным поражением бронхолегочной системы, в том числе муковисцидоз, первичные иммунодефицитные состояния, бронхоэктатическая болезнь [6, 7]. Далее мы приводим собственное наблюдение ПЦД, иллюстрирующее трудности диагностики этого заболевания.

Мальчик, 11 лет, от 5-й беременности, 2-х родов (2 медицинских аборта, 1 выкидыш в сроке 10 недель). Мать, 45 лет – здорова, отец, 45 лет – здоров, старший сын, 20 лет – здоров. Настоящая беременность матери протекала с токсикозом первой половины, в 8 недель – ОРВИ с высокой лихорадкой, получала противовирусную терапию. Роды в срок, самостоятельные, вес 3970 г, рост 57 см, закричал сразу. Вакцинирован против туберкулёза, гепатита В. В роддоме наблюдались частые срыгивания.

Наследственность: у бабушки по линии отца – хронический бронхит с молодого возраста, у прабабушки по линии матери – хронический бронхит, снижение слуха.

Со слов мамы, на первом году жизни у мальчика отмечалось шумное дыхание на фоне острых респираторных заболеваний (4 эпизода), в 1 год – внебольничная двусторонняя пневмония с бронхообструктивным синдромом, далее по 3–4 пневмонии за год. До 1,5 лет – проявления атопического дерматита средней степени, плохая прибавка массы тела.

В 3 года в связи с диагнозом гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в Городской детской клинической больнице проведена гастроэзофагофундопластика по Талю. В 4 года выявлена гипоплазия средней доли правого легкого (по данным МСКТ – признаки фиброза, уменьшение объёма средней доли), проведена среднедолевая лобэктомия справа, морфологическая картина цилиндрических бронхоэктазов, пневмофиброза.

В 4,5 года, учитывая рецидивирующий бронхообструктивный синдром, постоянную носовую блокаду, данные аллергологического обследования: положительные кожные пробы к шерсти кошки, пыльце сорных трав, положительные специфические IgE к желтку куриного яйца (2,1 МЕ/мл), домашней пыли (1,8 МЕ/мл), эпителию кошки (1,7 МЕ/мл), пыльце полыни (1,4 МЕ/мл), повышенный уровень общего

IgE (103,47 МЕ/мл), ребёнку в Городской детской клинической больнице поставлен диагноз бронхиальная астма, атопическая и вирус-индуцированная, тяжёлая, аллергический персистирующий ринит, средней степени, сенсбилизация бытовая, эпидермальная, пыльцевая, латентная пищевая. Рекомендована постоянная противовоспалительная терапия комбинированными препаратами (сальметерол/флутиказон 25/125 мкг по 2 дозы × 2 раза/сутки), назальные кортикостероиды. Несмотря на проводимую базисную ингаляционную и симптоматическую антибактериальную терапию, состояние ребёнка оставалось без выраженной динамики: сохранялось снижение активности, низкая прибавка массы тела, обострения кашлевого синдрома с лихорадкой – практически ежемесячно.

В 9 лет мальчик обследован в отделении пульмонологии ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии». Проведена бронхоскопия с щеточной биопсией слизистой бронхов. При микроскопии с увеличением ×100, ×400, ×1000 не удалось зафиксировать движение ресничек. Клеток с подвижными ресничками в цельных пластах не найдено. Характер, частоту движения ресничек определить невозможно. Реснички удлинены, выпрямленные. На поверхности 30–40 % клеток реснички редуцированы. Заключение: резко выраженные нарушения цилиарной функции.

Последняя госпитализация в Иркутскую областную детскую клиническую больницу – в ноябре 2015 года. Жалобы при поступлении: на редкий продуктивный кашель в течение дня с отхождением скудного количества слизисто-гноющей мокроты, слабость, вялость, снижение аппетита, периодически повышение температуры тела до фебрильных цифр, одышку смешанного характера после умеренной физической нагрузки. Общее состояние средней степени тяжести. Подкожно-жировой слой развит недостаточно. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые, умеренной влажности. Послеоперационный рубец по срединной линии живота 15 см, по боковой поверхности грудной клетки 15 см. Носовое дыхание затруднено, отделяемого нет. Грудная клетка симметричная. Перкуторно над всей поверхностью лёгких коробочный легочной звук. Аускультативно дыхание жесткое, выдох удлинён, рассеянные сухие хрипы по всем полям, выслушиваются единичные влажные средне-пузырчатые хрипы в подлопаточной линии справа. После откашливания влажные хрипы сохраняются. При кашле отделяется слизистая мокрота в небольшом количестве. Тоны сердца ясные ритмичные, шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Стул, диурез в норме.

Анализ крови: увеличение СОЭ до 20 мм/ч, формула крови не изменена, показатели гуморального и клеточного иммунитета, фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови в пределах нормы. Содержание хлоридов в поте 10,9–11,5 ммоль/л. При исследовании функции внешнего дыхания выявлены обструктивные нарушения. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки отмечено уменьшение объёма правого легкого, смещение тени

средостения вправо, что является следствием перенесенной операции. При риноскопии диагностирован гнойный риносинусит, на рентгенограмме придаточных пазух носа определялся горизонтальный уровень жидкости в верхнечелюстных пазухах. При пункции гайморовых пазух получен гной. В мокроте и содержимом гайморовых пазух определялись лейкоциты с преобладанием нейтрофилов (87 %). При бактериологическом исследовании мокроты выделены *St. aureus* и *S. pneumoniae*.

Диагноз: первичная цилиарная дискинезия. Хронический бронхит, обострение, ДНО. Хронический риносинусит, Состояние после правосторонней лобэктомии. Гастроэзофагорефлюксная болезнь, гастрофундопластика в анамнезе. Сенсibilизация к шерсти кошки, пыльце полыни, домашней пыли. Несмотря на сохранение активных воспалительных изменений в лёгких и носоглотке, прогрессирования клинических проявлений заболевания, нарастания тяжести дыхательной недостаточности, развития осложнений не замечено.

Пациенту рекомендовано динамическое наблюдение лор-врача, пульмонолога, гипоаллергенный быт, регулярная кинезитерапия: дыхательная гимнастика и дренаж бронхиального дерева, гигиена верхних дыхательных путей, ингаляционная терапия, курсы экспекторантов, бронхолитики при наличии бронхоспазма, при обострении хронической респираторной инфекции – антибиотикотерапия.

Таким образом, несмотря на то, что у больного имелись классические признаки первичной цилиарной дискинезии (поражение легких, синусит), а первые симптомы заболевания появились еще до года, диагноз был установлен только в 9-летнем возрасте. Неправильная трактовка симптомов заболевания повлекла за собой необоснованное оперативное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, которое не только не привело к улучшению состояния здоровья, но и вызвало нарастание частоты обострений. Сложность данного клинического случая определялась отсутствием инверсии внутренних органов

у пациента. Своевременная диагностика первичной цилиарной дискинезии, ее дифференциация от других форм хронической легочной патологии имеют решающее значение для выбора тактики терапии, определяют прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с.

Haitov RM, Ilyina NI (Eds.) (2009). Allergy and immunology: national guidelines [Allergologiya i Immunologiya: nacional'noe rukovodstvo], 656.

2. Бобровничай В.И., Безлер Ж.А. Первичная цилиарная дискинезия // Медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 152–156.

Bobrovnichiy VI, Bezler ZA (2011). Primary ciliary dyskinesia [Pervichnaya ciliarnaya diskineziya]. *Medicinskiy zhurnal*, 2, 152-156.

3. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Керимов М.Б. Клинические варианты синдрома Картагенера у детей // Пульмонология. – 1991. – № 2. – С. 20–25.

Kaganov SY, Rozinova NN, Kerimov MB (1991). Clinical variants of kids' Kartagener syndrome [Klinicheskiye varianti sindroma Kartagenera u detey]. *Pulmonologiya*, 2, 20-25.

4. Розина Н.Н. Первичная цилиарная дискинезия у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 6. – С. 28–32.

Rozinova NN (2003). Primary ciliary dyskinesia in children [Pervichnaya ciliarnaya diskineziya u detey]. *Voprosi sovremennoy pediatrii*, 6, 28-32.

5. Meeks M, Bush A (2000). Primary ciliary dyskinesia. *Pediatric pulmonology*, 29, 307-316.

6. Philpott CM, McKiernan DC (2008). Bronchiectasis and sino-nasal disease: a review. *J. Laryngol. Otol.*, 122 (1), 11-15.

7. Steinkamp G, Seithe H, Nusslein T (2004). Therapy of primary ciliary dyskinesia. *Pneumologie*, 58 (3), 179-187.

Сведения об авторах Information about the authors

Павлова Татьяна Борисовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, врач аллерголог-иммунолог (664079, Россия, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 46-13-90; e-mail: tabopav@rambler.ru)

Pavlova Tatiana Borisovna – Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant of the Department of Pediatrics of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Allergist-Immunologist, (664079, Irkutsk, Yubilejnyi, 100; tel.: +7 (3952) 46-13-90; e-mail: tabopav@rambler.ru)

Шинкарёва Вера Михайловна – врач аллерголог-иммунолог ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (664022, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4; тел.: 8 (3952) 24-38-37; e-mail: vm_shinkareva@mail.ru)

Shinkareva Vera Mikhailovna – allergist-immunologist of Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital (664022, Irkutsk, b-r Gagarina, 4; tel.: +7 (3952) 24-38-37; e-mail: vm_shinkareva@mail.ru)

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В «БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН»

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-1 с последующими изменениями, требований Высшей аттестационной комиссии РФ и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакционной коллегии «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН», в дальнейшем именуемой «Редколлегия», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор».

Редколлегия «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

«Бюллетень ВСНЦ СО РАМН» публикует статьи по проблемам медико-биологической науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

В журнал принимаются преимущественно статьи от авторов, знакомых с редакционной политикой и показывающие знание статей, публикуемых в журнале.

Рукопись статьи должна быть представлена в редакцию в электронном виде в формате текстового редактора Microsoft Word (шрифт Times New Roman 12 пт, межстрочный интервал «полуторный», размеры полей: левое – 30 мм, правое – 10 мм, верхнее и нижнее – каждое не менее 20 мм) вместе с отсканированным сопроводительным письмом направляющей организации, на котором находятся подписи всех авторов статьи, и, в необходимых случаях, экспертным заключением. Нельзя направлять в редакцию работы, напечатанные в иных изданиях или отправленные в иные издания. Статьи направляются по адресу: sikol@sbamsr.irk.ru. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

Образец оформления рукописи статьи см. на сайтах <http://byulleten.com>, <http://iscst.ru/rio/bulletin>.

Таблиц должно быть не более 3–4 штук. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным.

Иллюстрации выполняют в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.tif, *.jpg с разрешением не менее 300 dpi. Если необходима печать в цветном формате, это указывается в ходатайстве.

Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 16,4 см) или во весь лист (16,4 × 25 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

Графики и диаграммы следует представлять отдельными файлами в программах, в которых они были построены (**Excel, Statistica, StatGraph** и т. д.).

К статье прилагаются сведения обо всех авторах (фамилия, имя, отчество, ученое звание, ученая степень, должность, полный почтовый адрес, рабочие телефоны (мобильный телефон необходим только для связи с одним из авторов статьи в случае внесения правок в статью – в журнале он не указывается), адрес электронной почты) с переводом всех данных на английский язык.

Первая страница включает: УДК, инициалы и фамилии авторов, название статьи, полное название учреждения (с привязкой к автору) с указанием статуса организации (аббревиатура перед названием), ведомственной принадлежности, почтового адреса, Ф.И.О. и адрес почты автора, ответственного за переписку, а также резюме.

Резюме должно отражать цель, методы, результаты исследования. Объем резюме – от 400 до 500 знаков. Обязательно в резюме указываются важнейшие числовые данные, отражающие главные достижения работы, а также приводятся статистические критерии, доказывающие их значимость. Резюме завершают «ключевые слова» (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Резюме на английском языке призвано выполнять функцию независимого от статьи источника информации. Оно должно быть:

- информативным (не содержать общих слов);
- оригинальным (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательным (отражать основное содержание статьи и результаты исследований): текст должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок;
- структурированным (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычным» (должно быть написано грамотным английским языком);
- компактным (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

При переводе на английский язык необходимо учитывать следующее:

- фамилии авторов статей представляется в одной из принятых международных систем транслитерации (к примеру, сайт <http://www.translit.ru>);
- заглавия научных статей должны быть информативными. В них можно использовать только общепринятые сокращения, не должно быть непереводаемого сленга, известного только русскоговорящим специалистам, никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий приборов и других объектов, имеющих собственные названия;
- при переводе названия учреждения используется общепринятый переводной вариант официального, без сокращений, названия организации;

Обычно объём оригинальных статей – 8 страниц, научного обзора литературы – 12–15 страниц, кратких сообщений – 1,5 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение – формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; материалы и методы – количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая статистическую обработку. Методика исследований должна быть описана очень четко, так, чтобы ее легко можно было воспроизвести.

Нужно указать, являются ли приводимые числовые значения первичными или производными, привести пределы точности, надежности, интервалы достоверности, оценки, рекомендации, принятые или отвергнутые гипотезы, обсуждаемые в статье.

Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В обсуждении выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Если в статье имеются описания эксперимента с участием человека/людей, авторы должны указать, проводились ли они в соответствии с этическими стандартами комитета, ответственного за эксперименты с участием человека/людей (национального или локального) и Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотренного варианта 2008 г.

При представлении в печать экспериментальных работ с участием животных следует руководствоваться «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Помимо вида, пола и количества использованных животных, авторы обязательно должны указывать применявшиеся при проведении болезненных процедур методы обезболивания и методы умерщвления животных, выполнялись ли требования национального руководства и руководства учреждения по содержанию и использованию лабораторных животных.

Все термины и определения должны быть научно достоверны, их написание (как русское, так и латинское) должно соответствовать «Энциклопедическому словарю медицинских терминов» (в 3-х томах, под ред. акад. Б.В. Петровского).

Лекарственные препараты должны быть приведены только в международных непатентованных названиях, которые употребляются первыми, затем в случае необходимости приводятся несколько торговых названий препаратов, зарегистрированных в России (в соответствии с информационно-поисковой системой «КлифарГосреестр» [Государственный реестр лекарственных средств]).

Желательно, чтобы написание реестров соответствовало стандарту Enzyme Classification.

Название микроорганизмов должны быть выверены в соответствии с «Энциклопедическим словарем медицинских терминов» (в 3-х томах, под ред. акад. Б.В. Петровского) или по изданию «Медицинская микробиология» (под ред. В.И. Петровского).

Рукопись может сопровождать словарь терминов (неясных, способных вызвать у читателей затруднения при прочтении).

Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например, ДНК), допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании в тексте.

Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

Подписи к рисункам и фотографиям группируются вместе и даются на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение.

Сокращение слов в таблицах не допускается. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте.

БИБЛИОГРАФИЯ

Список литературы (Литература, References) печатается на отдельном листе, составляется в алфавитном порядке. Сначала приводятся работы отечественных авторов, затем иностранных. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке литературы.

Литература описывается следующим образом:

Авторы, название статьи и источника, выходные данные на русском языке. Затем авторы (транслитерация), перевод названия статьи на английский язык, название статьи в транслитерированном варианте в квадратных скобках, название источника (транслитерация), выходные данные с обозначениями на английском языке.

Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах – до 50 источников. Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются. Журнал не публикует обзоры по опубликованным работам авторов.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Датой поступления статьи в журнал считается день получения редакцией окончательного варианта текста.

ПРАВИЛА РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ

Все поступившие работы рецензируются специалистами в области, соответствующей профилю поступившей статьи. При необходимости осуществляется научное рецензирование с участием нескольких специалистов. По результатам рецензирования авторам направляются отзывы рецензентов и просьба внести в работы исправления. После исправления работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента – направляются на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются авторам рукописей и по запросам экспертных советов в ВАК.

АВТОРСКИЕ ПРАВА И ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Редколлегия не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, поручает Редколлегии обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Автор, направляя рукопись в Редколлегию, соглашается с тем, что Редколлегия переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т. п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; на экспорт и импорт экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения; на переработку; на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор передает Редколлегии без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т. ч. на территории Российской Федерации.

Редколлегия вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редколлегии материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редколлегии Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии.

Редколлегия не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий. За Автором сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских, целях. Права на рукопись считаются переданными Автором Редколлегии с момента подписания в печать номера журнала, в котором она публикуется. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редколлегии, с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ

Публикация статьи платная и составляет в 2015 году **2300** рублей для статей до 8 страниц включительно, свыше – производится доплата **150** рублей за каждую страницу. Бесплатная публикация статьи предоставляется аспирантам, если аспирант является единственным автором научной статьи.

В соответствии с Частью 4 Гражданского кодекса РФ статья сопровождается Лицензионным договором, подписанным каждым автором статьи. Без этого документа статьи не рассматриваются.

Авторские экземпляры не предусмотрены. Журнал можно получить только по подписке.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСИ СТАТЬИ

УДК

И.О. Фамилия¹, И.О. Фамилия²

ЗАГЛАВИЕ СТАТЬИ

¹ *Название учреждения, адрес, город, страна*

² *Название второго учреждения, адрес, город, страна*

Фамилия, имя, отчество, e-mail автора, ответственного за переписку

Резюме

Текст резюме

Ключевые слова: ключевые слова, ключевые слова, ключевые слова

ЗАГЛАВИЕ СТАТЬИ НА АНГЛИЙСКОМ

И.О. Фамилия на английском¹, И.О. Фамилия на английском²

¹ *Название учреждения на английском*

² *Название второго учреждения на английском*

Summary

Текст резюме на английском

Key words: ключевые слова на английском, ключевые слова на английском

Текст введения, описания актуальности темы.

Цель работы:

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Описание материалов и методов исследования.

Этическая экспертиза. Процедуры добровольного информированного согласия на участие в исследовании или соблюдение требований к экспериментам на животных.

Способ представления результатов исследования. Описание методики статистического исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Описание результатов с указанием статистической значимости полученных данных и обсуждение результатов в сопоставлении с литературными данными.

Таблица 1

Название таблицы

Показатель	Натяжение стандартным грузом	
	Поверхностный сгибатель (ПС)	Глубокий сгибатель (ГС)
Пястно-фаланговый сустав (ПФС)	94,2 ± 2,3	92,2 ± 3,6
Проксимальный межфаланговый сустав (ПМФС)	111,7 ± 4,4	84,4 ± 4,0
Дистальный межфаланговый сустав (ДМФС)	2,3 ± 1,2	79 ± 9,0
Итого	208,2 ± 2,3	255,6 ± 5,5

Примечание: примечание к таблице

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Кашафеева А.А., Хышиктуев Б.С., Гаймоленко С.Г., Смекалов В.П. Морфометрические параметры брюшины крыс при воспалении и после местного воздействия на нее раствором гипохлорита натрия разной концентрации // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 3. – С. 108–110.

Kashafeeva AA, Khishiktuev BS, Gaimolenko SG, Smekalov VP (2011). Morphometric parameters of rats' peritoneum during the inflammation and after the local impact on it by sodium hypochlorite solution of different concentrations [Morfometricheskie parametry brjushiny krys pri vospalenii i posle mestnogo vozdejstviya na nee rastvorom gipohlorita natrija raznoj koncentracii]. *Byulleten VSNC SO RAMN* (3), 108-110.

2. Санадзе А.Г., Касаткина Л.Ф. Клиническая электромиография. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 63 с.
Sanadze AG, Kasatkina LF (2007). Clinical electromyography [Klinicheskaja jelektromiografija], 63.

3. Юрлова О.В., Филиппов Е.С., Ларионов С.Н., Яковлев А.Б., Мордовина Н.В., Матусова В.В., Сысоева Н.И. Врожденная нейроинфекция, характер интра- и постнатальных осложнений // Актуальные вопросы перинатальной патологии: Матер. IV междунар. конф. – Иркутск, 2003. – С. 162–165.

Yurlova OV, Filippov ES, Larionov SN, Yakovlev AB, Mordovina NV, Matusova VV, Sysoeva NI (2003). Congenital neuroinfection, character of intra-postnatal complications [Vrozhdennaja nejroinfekcija, harakter intra-postnatal'nyh oslozhnenij]. Aktual'nye voprosy perinatal'noj patologii: Materialy IV mezhdunarodnoj konferencii, 162-165.

Примечание: ни в одном из зарубежных стандартов библиографических записей не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «-»). Название источника и выходные данные отделяются от авторов и заглавия статьи типом шрифта, чаще всего курсивом, точкой или запятой. Между инициалами одного автора знаки препинания (точки) не ставятся.

В Интернете существуют бесплатные программы для создания библиографических описаний на латинице (например, <http://www.easybib.com>, <http://www.bibme.org> и др.).

Описания можно создавать для разных видов публикаций.

Сведения об авторах

Фамилия, имя, отчество первого автора полностью – учёная степень, учёное звание автора, должность, организация (адрес организации (с индексом), контактный (рабочий) телефон и электронная почта)

Information about the authors (перевод информации на английский язык)

Фамилия, имя, отчество второго полностью – учёная степень, учёное звание автора, должность, организация (адрес организации (с индексом), контактный (рабочий) телефон и электронная почта)

Перевод данных на английский язык.

Внимание! Информация предоставляется обо всех авторах работы!

Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание и перевод своей статьи редакции. Автор гарантирует, что статья оригинальная; что ни статья, ни рисунки к ней не были опубликованы в других изданиях. Автор также гарантирует соблюдение международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным.