



Вестник

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183



№1, 2017

vestnikbgmu.ru

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

№1, 2017 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор: проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа)

Зам. главного редактора: проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)

Члены редакционной коллегии: проф. Катаев В.А. (Уфа); проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); доц. Стрижков А.Е. (Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); доц. Гончаров А.В. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа); проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа); проф. Садритдинов М.А. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа).

Редакционный совет:

Чл.-корр. РАМН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа), проф. Бакиров А.А. (Уфа), проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа), доц. Шебаев Г.А. (Уфа), проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа), проф. Викторов В.В. (Уфа), проф. Кубышкин В.А. (Москва), проф. Гальперин Э.И. (Москва), проф. Вишневский В.А. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Чучалин А.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск), чл.-корр. РАМН, проф. Котельников Г.П. (Самара), проф. Созинов А.С. (Казань).

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»: зав. редакцией – к.м.н. Кашаев М.Ш.

ответственный секретарь – к.м.н. Рыбалко Д.Ю.

научный редактор – к.фарм.н. Файзуллина Р.Р.

технический редактор – к.м.н. Насибуллин И.М.

художественный редактор – доц. Захарченко В.Д.

технический секретарь редакции - Зиятдинов Р.Р.

корректор – Брагина Н.А.

корректор-переводчик – к.ф.н. Майорова О.А.

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ 26.07.2013, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС 77 - 54905.

ОГЛАВЛЕНИЕ

В.В. БОЙКО, А.Г. КРАСНОЯРУЖСКИЙ, В.Г. ГРОМА, В.В. КРИЦАК	3
ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПУЛЬМОНЭКТОМИЙ И РЕЗЕКЦИЙ ЛЕГКОГО	
В.В. БОЙКО, М.У. СИЗЫЙ, В.В. МАКАРОВ, А.Н. ШЕВЧЕНКО, В.Н. ЛИХМАН, О.С. ОЛЕФИР.....	13
МОНИТОРИНГ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С РАНЕНИЯМИ ШЕИ	
Е.М. ЖУКОВА, В.А. НАЛЕДЬКО, Л.Н. ВАСИЛЬЕВА.....	23
МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ И ИХ ОСОБЕННОСТИ	
Т.А. ИЗАЕВА, В.В. ПАК	29
К ВОПРОСУ ОБ ОБЪЕКТИВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЯХ ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ	
Ю.Ю. КОМАРОВА, В.М. САВИЦКАЯ	34
ИММУННЫЙ ОТВЕТ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ	
Г.Г. МАКСИМОВ, О.С. ЦЕЛОУСОВА, В.В. ВИКТОРОВ	40
ПОДГОТОВКА ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ПРОФПАТОЛОГИЯ» В ИНСТИТУТЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ЗА ПЕРИОД С 2011 – 2015Г.Г.	
У.Р. САГИНБАЕВ.....	46
ТРИ ЮБИЛЕЯ У МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА	
Ш.В. ТИМЕРБУЛАТОВ, Р.А. НИЗАМОВ.....	49
СОСТОЯНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ	
А.С. ТИХОНОВ.....	56
ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ С ИСХОДАМИ ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ	
МАСЛЯКОВ В.В., ДРАЛИНА О.И., ВЛАСЕНКО Ю.Б., КИМ Л.М.	62
ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ В ПРОЦЕССЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ	
СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....	75

УДК 616.233-089-06:616.233-091

© В.В. Бойко, А.Г. Краснояружский, В.Г. Грома, В.В. Крицак, 2017

В.В. БОЙКО, А.Г. КРАСНОЯРУЖСКИЙ, В.Г. ГРОМА, В.В. КРИЦАК
ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПУЛЬМОНЭКТОМИЙ И
РЕЗЕКЦИЙ ЛЕГКОГО

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ»,
г. Харьков, Украина.

***Резюме.** Представлены результаты лечения 36 пациентов. Больные были распределены на две клинические группы, в зависимости от способа лечения гнойного эндобронхита развившегося после пульмонэктомий и резекций легкого. (А – группа сравнения - 21 больной, Б – основная – 15 пациентов). Пациенты основной группы получали эндоскопическую фотодинамическую терапию по разработанной методике. Оценка эффективности лечения проводилась по наличию жалоб, подтвержденных данными клинического обследования, объективных методов исследования.*

***Ключевые слова:** осложнения, резекция, пульмонэктомия, фотодинамическая терапия.*

V.V. BOYKO, A.G. KRASNOJARUZHISKY, V.G. GROMA, V.V. KRITZAK
TREATMENT OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER LUNG RESECTION
AND PNEUMONECTOMY

State institution «V.T. Zaytsev Institute of general and emergency surgery of national
academy medical science of Ukraine»

***Summary.** Results of treatment of 36 patients. Patients were divided into two clinical groups, depending on the method of treatment of purulent endobronchitis developing after pneumonectomy and resection of the lung. (A - control group - 21 patients, B - basic - 15 patients). Patients of the main group received endoskopicheskuyu photodynamic therapy by the developed technique. Evaluating the effectiveness of the treatment was carried out by the presence of complaints, confirmed by clinical examination data, objective research methods.*

***Keywords:** complications, resection, pulmonktomiya, photodynamic therapy.*

Актуальность. Значение послеоперационных осложнений в торакальной хирургии очень велико: они являются причиной летальных исходов, удлиняют сроки лечения, приводят к инвалидности. Послеоперационные осложнения встречаются у 5 - 37,5% оперированных больных. Наиболее тяжелыми и опасными осложнениями хирургического

лечения рака легкого являются бронхоплевральные, к которым относятся несостоятельность культи бронха, бронхиальный свищ с развитием эмпиемы плевральной полости, диффузный гнойный эндобронхит. По мнению различных авторов, представленные осложнения составляют в общей структуре послеоперационных осложнений 3 - 12%. Послеоперационная летальность среди больных с бронхиальными свищами отмечается в 21 - 30% случаев [5, 10, 12].

Одна из причин возникновения – обтурация дыхательных путей слизью, мокротой, сгустками крови. Частота по некоторым данным литературы колеблется от 4–5 до 20–35% [1, 3, 11, 13].

Несмотря на совершенствование методик оперирования и предоперационной подготовки непосредственные результаты радиальных операций по поводу рака легкого остаются неудовлетворительными [6]. Послеоперационные эндобронхиальные осложнения у больных раком легкого тяжело протекают, представляют большие трудности при лечении и значительно ухудшают качество жизни радикально прооперированных больных [2, 8].

Воспалительный процесс в слизистой бронхиального дерева обычно сопровождается отеком и гиперемией слизистой оболочки, снижением ее эластичности, контактной кровоточивостью и наличием мокроты в просвете бронхиального дерева. При этом происходит ухудшение дренажной функции мерцательного эпителия, с нарушением микроциркуляции и накоплением густого бронхиального секрета [4].

К разряду высокоэффективных, разноплановых и безопасных способов лечения целого ряда болезней человека, в том числе торакальной патологии, относится низкоэнергетическое лазерное излучение. Ранее использовались его противовоспалительные, противоотечные, иммуномодулирующие свойства [2-7].

Фотодинамическая антимикробная терапия (ФДТ) – это способ инактивации микробных клеток при помощи фотосенсибилизатора и источника излучения, соответствующей длины волны.

В настоящее время интерес к изучению проблемы фотодинамического влияния на патогенную микрофлору возродился уже на значительно более высоком научно-методическом уровне.

Использование ФДТ для уничтожения патогенных микроорганизмов имеет большой медицинский и технологический потенциал. В лечении гнойной инфекции фотодинамическая терапия имеет ряд преимуществ перед традиционными методами антибактериальной терапии:

- эффективность ФДТ не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам. Оказывается, губительное влияние на антибиотико-резистентные штаммы золотистого стафилококка, синегнойной палочки и др.;
- развитие резистентности микроорганизмов к действию ФДТ маловероятно, потому что фотодинамическое повреждение обусловлено цитотоксическим действием синглетного кислорода и свободных радикалов;
- применяемые в клинике фотосенсибилизаторы не имеют темновой токсичности (сами по себе, без света не действуют) и не имеют мутагенного действия. Это сводит на нет вероятность селекции фото резистентных штаммов микроорганизмов;
- противомикробное действие ФДТ не снижается при длительном лечении хронических локальных инфекционных процессов;
- бактерицидный эффект ФДТ носит локальный характер, он не имеет системного губительного действия на сапрофитную микрофлору организма. Это обусловлено тем, что составным компонентам ФДТ - фотосенсибилизатору и низкоинтенсивному лазерному излучению - не свойственны системное бактерицидное действие или другие побочные эффекты;

Поскольку в основе ФДТ лежит приведение фотосенсибилизаторов в возбужденное состояние световым излучением, то совпадение спектральных характеристик применяемых соединений и источников излучения является необходимым условием реализации принципа метода.

В то же время, литературные данные о спектральных характеристиках наиболее распространенных антисептиков-фотосенсибилизаторов содержат разночтения, обусловленные влиянием молекулярного окружения, в первую очередь растворителя, на абсорбционные свойства хромофоров [3]. Иными словами, эффективное применение потенциальных антисептиков-фотосенсибилизаторов с целью получения антибактериального эффекта, превышающего их исходный антибактериальный эффект, возможно лишь при обеспечении совпадения их спектра поглощения с диапазоном применяемого источника излучения.

Осложнения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем составляют около 50% и являются наиболее частой причиной смерти более чем у 50% всех умерших в раннем послеоперационном периоде больных, в том числе у 30% вследствие острой дыхательной недостаточности [3, 4].

На сегодняшний день существует ряд профилактических мер, которые способны частично решить проблему возникновения некоторых осложнений, но, к сожалению, их

недостаточно при таком серьезном оперативном вмешательстве, как пульмонэктомия и резекция легкого [9].

Использование противовоспалительного и биостимулирующего эффектов ФДТ в различных областях медицины позволило предпринять данное исследование и разработать методику эндобронхиального воздействия низкоэнергетического излучения для лечения специфических и неспецифических эндобронхиальных осложнений.

Материалы и методы.

Нами был установлен наиболее выраженный фотодинамический эффект при комбинированном воздействии водного раствора бриллиантового зеленого со светодиодным и (или) лазерным излучением видимой части спектрального диапазона. Учитывая клинические задачи дальнейших исследований – необходимость доставить излучение в бронхиальное дерево по кварцевому световоду нами был выбран лазерный генератор излучения красной части спектра ($\lambda=0,63-0,66$ мкм), который отвечал требованиям. Краситель-фотосенсибилизатор отвечает всем требованиям безопасности и не обладает токсическим действием на мерцательный эпителий слизистой оболочки трахеобронхиального дерева.

Больные были распределены на две клинические группы, в зависимости от способа лечения гнойного эндобронхита развившегося после пульмонэктомий и резекций легкого. (А – группа сравнения - 21 больной, Б – основная – 15 пациентов). Общее количество больных 36.

Больные группы сравнения получали традиционное лечение - системную антибиотикотерапию цефтриаксоном, интраbronхиальное введение раствора антибиотика в зависимости от чувствительности выделенной микрофлоры, с последующим облучением инфракрасным лазерным излучением (полупроводниковый лазер ЛАМ-350) со сканирующей насадкой, длиной волны 0,89 мкм, мощность на выходе излучателя 5 мВт. Пациенты основной группы получали эндоскопическую фотодинамическую терапию по разработанной нами методике, с введением в трахеобронхиальное дерево водного раствора красителя бриллиантового зеленого в концентрации 0,04%, с последующим облучением данного раствора лазерным излучением с длиной волны 0,63 мкм (гелий-неоновый лазер АФЛ-2), Мощность на выходе световода 12 мВт. Количество процедур от 3 до 5.

Оценка эффективности лечения проводилась по наличию жалоб, подтвержденных данными клинического обследования, объективных методов исследования, по времени пребывания в клинике.

Результаты и их обсуждение

Анализ степени динамики редукции основных симптомов в группах с помощью значений ϕ -критерия показал, что в группе сравнения, до лечения на выделения мокроты при кашле различной степени и характера жаловалось (80%) пациентов. К десятому дню лечения эта жалоба осталась у (7,3%, $p < 0,001$) больных группы сравнения и у одного пациента основной группы (6,6%, $p < 0,001$). Необходимо отметить, что у пациентов основной группы (Б) в первые дни лечения выделения усиливались, становились более жидкими, при этом следов красителя в выделениях не наблюдалось.

Что касается степени динамики уменьшения выделений мокроты при кашле, то у больных основной группы на 3-и сутки не отмечено достоверного уменьшения количества, отделяемого ($\phi = 0,7$; $p > 0,05$), в то время как в контрольной группе выявлено высоко достоверное снижение частоты этого симптома ($\phi = 4,2$; $p < 0,001$). Поэтому, на 3-и сутки доля больных с обильным бронхиальным отделяемым ($\phi = 3,46$; $p < 0,001$) превышала таковых в контроле.

На 5-е сутки лечения отмечалась обратная закономерность. Степень редукции гиперсекреторного синдрома в основной группе ($\phi = 7,0$; $p < 0,001$) превышала таковую в группе сравнения ($\phi = 5,2$; $p < 0,001$).

При этом доля больных с положительным симптомом в группе сравнения достоверно превышала долю больных в основной группе ($\phi = 1,77$; $p < 0,05$ для одностороннего критерия).

Максимум положительного эффекта получено на 10-е сутки терапии, однако степень динамики редукции симптома по сравнению с исходными данными был несколько выше у больных основной группы ($\phi = 9,9$; $p < 0,001$), чем в контроле ($\phi = 8,7$; $p < 0,001$).

Что касается проявлений синдрома интоксикации в виде слабости, недомогания, то на 3-и сутки лечения степень уменьшения этих симптомов была одинаковой в обеих группах и составила $\phi = 6,7$ ($p < 0,001$). В дальнейшем, по мере продолжения терапии начал проявляться более выраженный положительный эффект фотодинамической терапии: на 5-е сутки $\phi_{\text{основная}} = 14,8$ ($p < 0,001$) и $\phi_{\text{сравнения}} = 13,4$ ($p < 0,001$) и к 10-м суткам показатели составили $\phi_{\text{основная}} = 9,3$ ($p < 0,001$) и $\phi_{\text{сравнения}} = 9,1$ ($p < 0,001$). В отношении данного симптома достоверных различий между группами не установлено. На 5-е сутки лечения доля больных с положительными симптомами интоксикации в группе сравнения существенно превышала таковую в основной группе ($\phi = 1,91$; $p < 0,05$ для одностороннего критерия).

Одышка до лечения отмечалась за счет отека и воспаления слизистой трахеобронхиального дерева и наличия обильного патологического отделяемого. В группе сравнения данная жалоба беспокоила (61,8%) пациентов, в основной группе – (70%). К

окончанию лечения, на одышку в группе А жаловалось 4(19,04%; $p<0,001$) пациента, в группе Б – 2(13,3%; $p<0,001$).

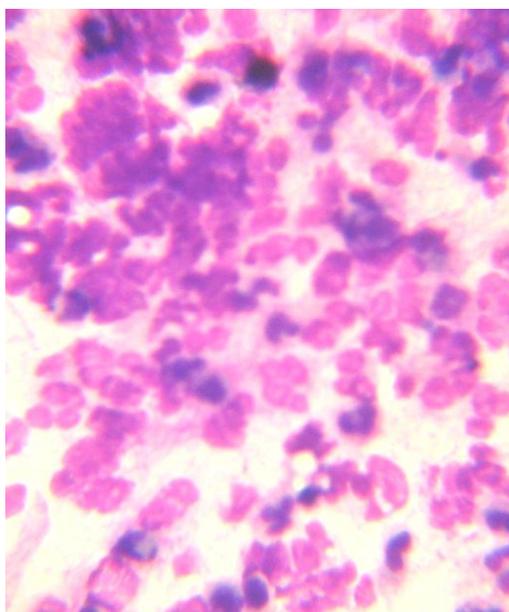
Выраженный дополнительный терапевтический эффект фотодинамической терапии отмечен в отношении симптома одышки.

Так, если в группе сравнения на 3-и сутки лечения выявлена лишь тенденция к ослаблению данного симптома ($\phi=1,7$; $p>0,05$), то под влиянием фотодинамической терапии выявлено значимое ($\phi=5,1$; $p<0,001$) снижение частоты больных с затруднением дыхания. Это проявилось так же тем, что доля больных с наличием данного симптома в контроле достоверно ($\phi=2,6$; $p<0,01$) превышала число таких больных в основной группе.

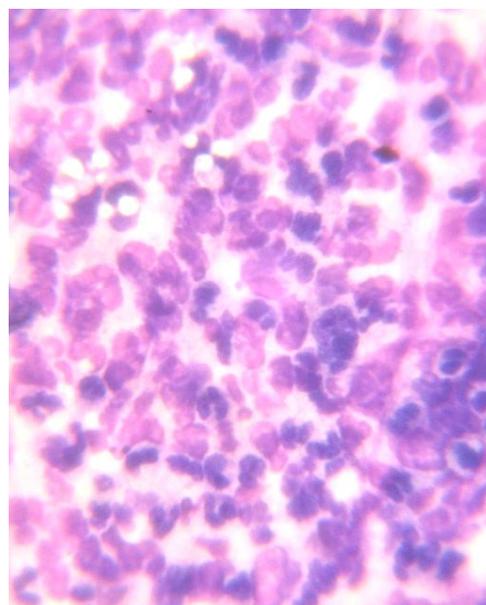
На 5-е сутки лечения степень динамики редукции этого клинического симптома так же была выше в основной группе ($\phi=6,7$; $p<0,001$), чем в группе сравнения ($\phi=5,1$; $p<0,001$).

Такая закономерность имела место и на 10-й день лечения: $\phi=7,9$; $p<0,001$ для основной группы и $\phi=6,5$; $p<0,001$ для группы сравнения.

Следовательно, в основной группе (Б) такие показатели, как отхождение мокроты при кашле, явления интоксикации, одышка регрессировали значительно быстрее. Уже к третьему дню эти показатели снижались, в то время как в контрольной группе (А) улучшение наступало к пятым суткам лечения.



а



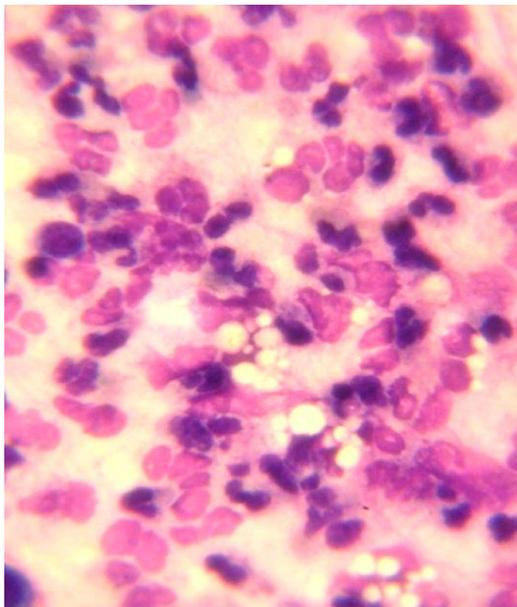
б

Рис 1.1. Цитологическая картина воспаления 1 сутки лечения. Ув. х 1000 х 1,9. а) группа А; б) группа Б.

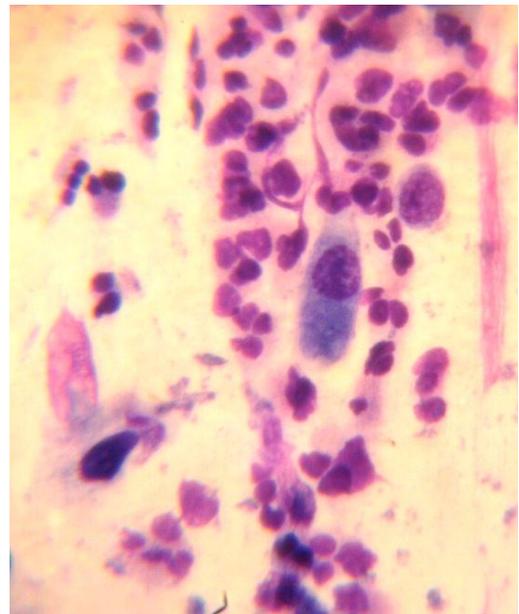
Нами было проведено цитологическое исследование мазков-отпечатков из бронхиального дерева в процессе лечения. Мазки окрашивались по Романовскому-Гимзе азури - эозином (рис.1.1 - 1.4).

На момент начала лечения в мазках-отпечатках из бронхиального дерева в обеих группах определялась картина выраженного гнойного воспаления. Нейтрофильные лейкоциты (частично разрушены), до целого поля зрения (рис.1.1).

На третьи сутки лечения цитологическая картина имела незначительные отличия в группах. Так, в группе А сохранялась преимущественно картина гнойного воспаления, которая выражалась наличием нейтрофильных лейкоцитов (негусто), до целого поля зрения. В то время как в группе Б на фоне гнойного воспаления (нейтрофильные лейкоциты, частично разрушенные, до $\frac{1}{2}$ поля зрения), начинали появляться единичные клетки цилиндрического эпителия (рис.1.2).



а

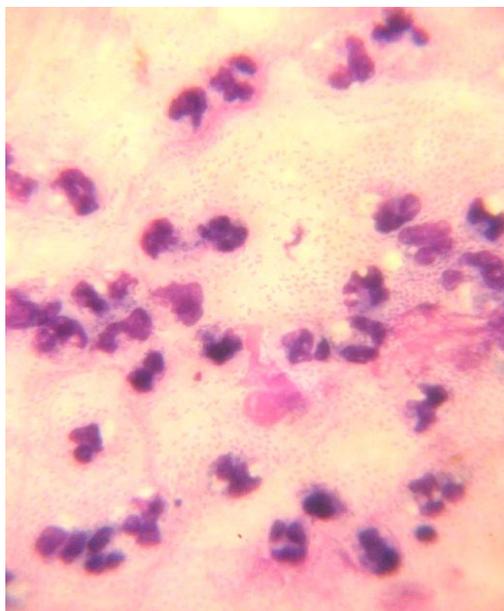


б

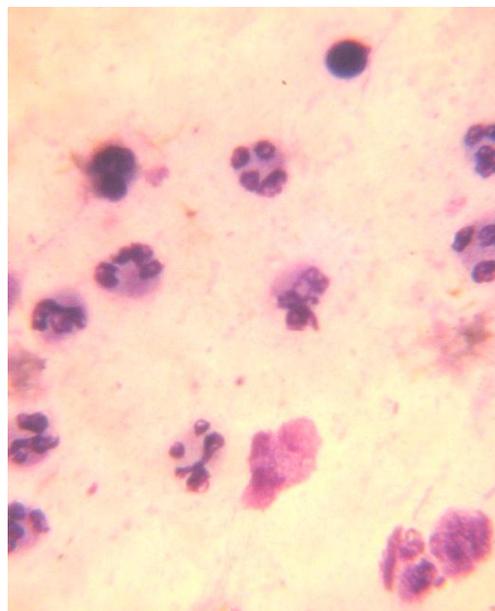
Рис. 1.2. Цитологическая картина воспаления 3 сутки лечения. Ув. x 1000 x 1,9. а) группа А; б) группа Б.

На пятые сутки лечения в группе А (рис. 1.3, а) в мазках-отпечатках из бронхиального дерева среди скопления нейтрофильных лейкоцитов (до 30-40 экземпляров в поле зрения) определялась бактериальная микрофлора. В группе Б отмечалось увеличение клеток цилиндрического эпителия, частью пролиферирующего. На фоне единичных лейкоцитов, до 10 экземпляров в поле зрения (рис.1.3, б).

К моменту выписки больных из стационара отличий в цитологической картине мазков-отпечатков не было. В обеих группах наблюдалось наличие единичных лейкоцитов в препаратах на фоне скоплений клеток пролиферирующего цилиндрического эпителия (рис. 1.4).

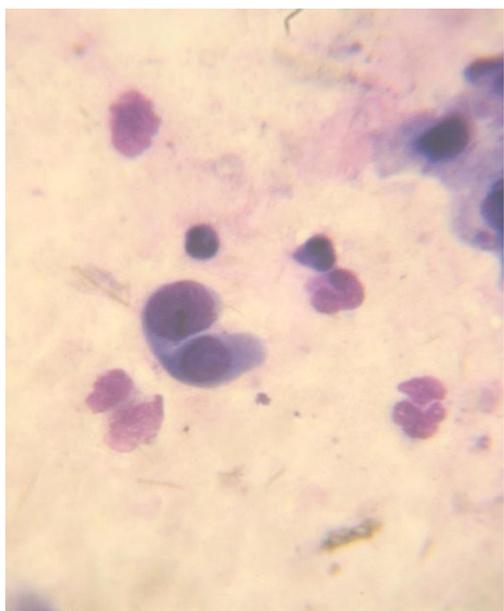


а

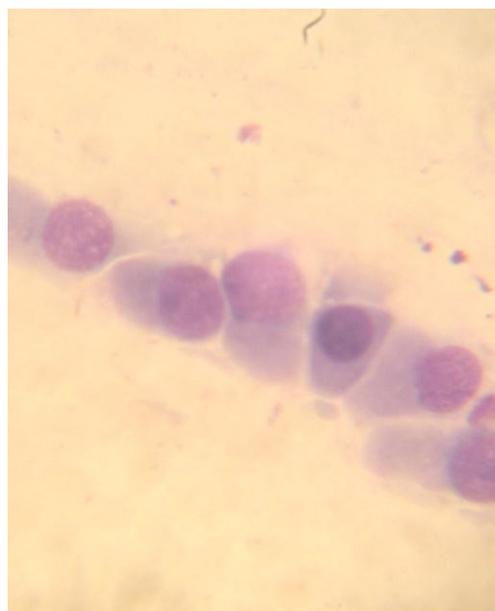


б

Рис. 1.3. Цитологическая картина воспаления 5 сутки лечения. Ув. x 1000 x 1,9; а) группа А; б) группа Б.



а



б

Рис.1.4. Цитологическая картина воспаления на 10 сутки лечения. Ув. x 1000 x 1,9; а) группа А; б) группа Б.

Нами был подсчитан клеточный состав мазков-отпечатков со слизистой оболочки бронхиального дерева, который так же отражал динамику воспалительного процесса. Сравнение проводили с контрольной группой здоровых людей. Так, в начале лечебного процесса, в мазках преобладали сегментоядерные нейтрофилы, и составляли $87,9 \pm 2,0\%$ в группе А и $89,5 \pm 1,4\%$ в группе Б. При этом цилиндрический эпителий составлял в среднем 9% . Сопоставляя данные после лечения видно, что в группе Б имеется более быстрая тенденция к нормализации количества цилиндрического эпителия $90 \pm 0,9\%$, тогда как в группе А он составил $83,17 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$). Это свидетельствует о более высокой репаративной способности эпителия в группе больных, пролеченных с применением предложенного нами метода. Имеется тенденция к различию содержания нейтрофилов в мазках-отпечатках из бронхиального дерева пациентов двух сравниваемых групп: в группе А после лечения сегментоядерные нейтрофилы составили $14,7 \pm 1,3\%$, в группе Б – $4,1 \pm 3,8\%$. Статистически достоверного различия данных бронхоцитограмм у больных после лечения и здоровых лиц не выявлено ($p > 0,1$).

Изучение результатов лечения к десятому дню лечения показало, что выздоровление в группе сравнения (А) наступило у больных с острым гнойным эндобронхитом в 13 ($61,9\%$) случаях, Улучшение состояния больных в данной группе наблюдалось в 8 ($38,1\%$) случаях. В основной группе (Б) выздоровление наблюдалось у 14 пациентов ($93,3\%$; $p < 0,05$) с острым гнойным эндобронхитом. Улучшение в группе Б наблюдалось в 1 ($6,6\%$).

В основной группе результаты лечения были достоверно лучшими ($p < 0,01$) чем в группе сравнения. В целом, процент выздоровления в группе Б на $31,4\%$ выше, чем в группе А.

Таким образом, проведенное исследование позволило статистически доказать, что применение эндоскопической фотодинамической терапии в комплексе с базисным лечением воспалительных осложнений после пульмонэктомии и резекций легкого позволяет повысить терапевтический эффект, что дает основание рекомендовать его для клинического применения. Следует так же отметить, что при использовании предложенной нами методики - фотодинамической терапии воспалительных послеоперационных осложнений, каких-либо побочных действий или других нежелательных эффектов не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бисенков Л.Н. Избранные лекции по грудной хирургии. / Бисенков Л.Н. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 928 с.

2. Васильев Н.Е. Антимикробная фотодинамическая терапия / Н.Е.Васильев, А.П.Огиренко // Лазерная медицина. - 2002. - Т. 6, № 4. - С. 32-38.
3. Войтенко Н.К. К вопросу о влиянии лазерного излучения низкой интенсивности на микрофлору ран / Н.К. Войтенко, З. Хадра, В.М. Зильбер // Вестник хирургии. – 1984. - № 4. - С. 54-56.
4. Гриппи М.А. Патофизиология легких, изд. 2-е испр. М.А. Гриппи. – СПб.: Невский Диалект, 1999. – 344 с.
5. Занько Н.Г. Физиология человека. Методы исследования функций организма: лабораторный практикум / Н.Г. Занько. – СПб.: СПбГЛТА, 2003.– 36 с.
6. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины / А.П. Зильбер. – М.: МЕД пресс-информ, 2007. – 792 с.
7. Зинькович С.А. Пути улучшения результатов хирургического лечения рака легкого / С.А. Зинькович, Г.З. Сергостьянц // Современные технологии в онкологии: Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. – М., 2005. – Т. 1. – С. 325-326.
8. Назарова Л.С. Дооперационное состояние функции внешнего дыхания и послеоперационные осложнения у больных раком легкого / Л.С. Назарова, Л.И. Волкова, С.А. Тузиков // Материалы X межрегиональной конференции онкологов – Якутск, 2006. – С. 59-62.
9. Овчаренко С.И. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни лёгких / С.И. Овчаренко, И.В. Лещенко // Русский Медицинский Журнал. – 2003. – Том 11. – № 4. – С. 160-163.
10. Павлова, Е.В. Бронхоскопия при операциях на легких / Е.В. Павлова, Собошук О.П. Чувствительность - устойчивость стафилококков к антисептическим препаратам / О.П. Собошук, А.А. Адарченко, А.П. Красильников // Здоровоохранение (Беларусь). - 1996. - М.В.Б. - С. 13.
11. Berghmans T. A prospective study of infections in lung cancer patients admitted to the hospital / T. Berghmans, J.P. Sculier, J. Klastersky // Chest – 2003. – Vol. 124. – P. 114-120.
12. Hamblin M. Polycationic photosensitizer conjugates: effects of chain length and Gram classification on the photodynamic inactivation of bacteria / Michael Hamblin, David O'Donnell, Naveen Marthy [et. al.] // J. of Antimicrobial Chemotherapy. -2002. - V. 13, № 49. – P. 941-951.
13. Minami H. Lung cancer treated surgically in patients <50 years of age / H. Minami, M.Yoshimura, H. Matsuoka, S.Toshihiko // Chest. – 2000. – Vol. 120. – P. 32-36.

Сведения об авторах

Бойко Валерий Владимирович, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии №1 Харьковского национального медицинского университета, директор ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ. Украина. г. Харьков, 61103, въезд Балакирева 1.

Краснояржский Андрей Григорьевич, д.мед.н., профессор, Харьковский национальный медицинский университет, заведующий отделением торакальной хирургии ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ. Украина. г. Харьков, 61103, въезд Балакирева 1.

Грома Василий Григорьевич, д.мед.н., профессор, Харьковский национальный медицинский университет, заведующий отделением эндоскопической хирургии ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ. Украина. г. Харьков, 61103, въезд Балакирева 1.

Крицак Василий Васильевич, клинический ординатор, ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ. Украина. г. Харьков, 61103, въезд Балакирева 1. E_mail: knmu.surgery@gmail.com

УДК: 617.53-001.4:577.175-009.11

© В.В. Бойко, М.У. Сизый, В.В. Макаров, А.Н. Шевченко, В.Н. Лихман, О.С. Олефир, 2017

**В.В. БОЙКО, М.У. СИЗЫЙ, В.В. МАКАРОВ, А.Н. ШЕВЧЕНКО, В.Н. ЛИХМАН,
О.С. ОЛЕФИР**

**МОНИТОРИНГ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С РАНЕНИЯМИ
ШЕИ**

Харьковский национальный медицинский университет

ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ

***Резюме.** Проведен анализ цитокинового статуса у 64 пациентов с ранениями шеи с повреждением внутренних структур. Мониторинг цитокинового статуса у пациентов с повреждениями внутренних структур шеи в остром периоде (ИЛ-6,8,10, ФНО) имеет важное клиническое прогностическое и диагностическое значение. Динамическое исследование концентраций про воспалительных и противовоспалительных интерлейкинов в течение 10 суток у пострадавших с ранениями шеи с повреждением внутренних структур шеи, в совокупности с клиническими данными, позволило изменить рутинную лечебную тактику и оптимизировать сроки и объём хирургической помощи у пострадавших.*

***Ключевые слова:** ранения шеи, цитокинов статус, хирургическое лечение.*

**BOYKO V., SIZYI M., MAKAROV V., SCHEVCHENKO A., LYKHMAN V., OLEFIR A.
MONITORING CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH NECK INJURIES**

Kharkiv national medical university

V.Y. Zaycev institute of general emergency surgery

***Summary.** Analysis of cytokine status in 64 patients with neck injuries with damage to internal structures. Monitoring cytokine status in patients with lesions of the internal structures of the neck in the acute period (IL-6, 8, 10, TNF) has important clinical prognostic and diagnostic value. Dynamic Study about the concentrations of inflammatory and anti-inflammatory interleukins for 10 days in patients with neck injuries with damage to the internal structures of the neck, in combination with clinical data, allowing you to change the routine treatment policy and optimize the timing and volume of surgical care in victims.*

***Keywords:** neck injury, cytokines status, surgical treatment.*

Актуальность. За последнее десятилетие наблюдается неуклонный рост травматизма [5]. Объясняется этот факт, по мнению ученых, изменениями социальных условий жизни: расслоением доходов населения, увеличением числа безработных,

возрастающей алкоголизацией общества, урбанизацией, абсолютным увеличением количества транспортных средств, возрастающими скоростями передвижения и несоблюдением норм техники безопасности на производствах [3, 7, 9].

Изменение структуры травматизма, преобладание в ней повреждений, приводящих к смертельным исходам и инвалидности, является одним из основных показателей возросшей тяжести травм. Из общего числа травмированных, амбулаторная травма «выросла» на 5,9%, в то время как число пациентов, нуждающихся в госпитализации, возросло на 64% [6, 8].

Вместе с общим ростом случаев травматизма наблюдается увеличение частоты и тяжести шейно-челюстно-лицевых травм и сочетанных повреждений. Об этом свидетельствуют многочисленные данные отечественных и зарубежных авторов [1, 5, 10].

Статистически установлено, что 54% пострадавших в автомобильных катастрофах имеют повреждения области головы и шеи. Сочетание травмы шеи с повреждениями других анатомических областей распределились по данным отечественных и зарубежных исследователей следующим образом: груди - 19%, живота - 20%, позвоночника - 7% и сочетания с повреждениями таза до 14% [2, 5, 7].

Анализируя особенности неврологических расстройств, при сочетанной шейно-лицевой травме: смещение костных фрагментов, наличие гематом, кровоизлияний, подкожной эмфиземы, носовых и ротовых кровотечений и болевой синдром – все эти факторы в значительной степени затрудняют оценку функционального состояния черепно-мозговых нервов, а особенно обонятельного, зрительного, лицевого. Реактивный отек, сопровождающий повреждение лица и челюстей, развитие воспалительных инфильтратов приводят к сдавливанию сосудов шеи, глубоких вен лица, вызывают венозный застой, способствуя нарастанию отека головного мозга. Кроме всего, еще важная анатомическая сложность области шеи — наличие и перекрест верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта. Все, выше указанные, особенности исследуемой зоны играют важную роль в развитии эффекта взаимного отягощения повреждений [3, 9, 11].

Механическое повреждение как источник клеточных протеаз, кровопотеря и нарастающая гипоксия активируют компоненты неспецифической резистентности организма: процессы коагуляции и фибринолиза, калликреин кининовую систему, систему комплемента [7, 12]. Одновременно активируются клетки естественной резистентности: нейтрофилы, моноциты, а также их тканевая форма – макрофаги, тучные клетки. Эти процессы сопровождаются выделением медиаторов воспаления первого порядка, которые способствуют преодолению относительной автономии местных очагов воспаления, резкому

расширению типов и количества активированных клеток, вовлечению в воспалительную реакцию эндотелия сосудов и последующему переходу воспаления в его генерализованную форму – системный воспалительный ответ [4].

По представлению современных иммунологов, анализирующих цитокиновый статус пострадавших в ранние сроки после её получения, то оказалось, что уже через 1 ч после травмы в системной циркуляции пострадавших возрастают уровни TNF α , растворимых рецепторов первого типа к TNF α (sTNFR1), а также интерлейкина-1 бета (IL-1 β). Через 12 ч после травмы отмечено повышение уровня в системной циркуляции IL-6, IL-8, IL-10. Через 12 ч после травмы отмечено повышение уровня в системной циркуляции провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8, а также иммуносупрессорных факторов: IL-10. Однако при тяжелых и осложненных травмах уровень про воспалительные цитокины начинает преобладать над противовоспалительными, и этот дисбаланс углубляется за счет ингибирования, следующего по времени этапа синтеза цитокинов [6, 8].

Вполне логичны предположения, что иммунодепрессию усиливают операции и анестезии, выполненные по жизненным показаниям при ранениях шеи с повреждением внутренних структур [2, 4].

Наиважнейшей функцией цитокинового каскада в иммунной иерархической системе является обеспечение согласованного гармоничного действия иммунной, эндокринной и нервной систем в ответ на стресс (механический, воспалительный) [3, 7, 11]. Именно поэтому, динамика цитокинового профиля у пациентов с тяжёлыми повреждениями шеи наиболее тонко и достоверно, на наш взгляд, отражает общебиологический ответ организма на травму.

В проводимом исследовании особое внимание мы уделяли мониторингу цитокинового статуса, его про воспалительного и воспалительного звеньев: ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО, как наиболее значимых интерлейкинов, отражающих реакцию иммунной системы на ранение шеи с повреждением внутренних структур.

Материалы и методы

Проведен анализ цитокинового статуса у 64 пациентов с ранениями шеи с повреждением внутренних структур. Больные были разделены на основную и группу сравнения. Основная группа больных, пролеченных с применением комплексного хирургического подхода с использованием модифицированных вмешательств, составила 31 больной. Группа сравнения представлена 33 пациентами, прооперированных традиционным способом за тот же период времени.

Среди пациентов основной группы было 24 человека и 7 женщин, соотношение 1:4. Средний возраст пациентов составил $34,3 \pm 11,4$ лет. В возрасте моложе 40 лет было 77,4%. Все группы исследования по полу, возрасту, характеру патологии были репрезентативные, что позволило провести сравнительный анализ результатов применения предложенных технологий и традиционных методов хирургического лечения больных с ранениями органов шеи.

Основным доступом при ранениях шеи с повреждением внутренних структур у пациентов основной группы была миниколотомия с применением кольцевидного рано расширителя. При выявлении повреждения пищевода решался вопрос о возможности ушивания дефекта стенки.

В группе сравнения швы на дефект глотки и пищевода накладывали лишь на ранних сроках после перфорации (до 6 часов), а при более позднем выявлении повреждения и при наличии признаков воспаления в околопищеводной клетчатке дефект шейного отдела пищевода не ушивался, а выполнялось лишь дренирование места повреждения.

В основной группе всем больным независимо от времени, прошедшего после травмы, от состояния окружающих местных тканей шеи ушивали дефект стенки глотки и пищевода. Линию швов пищевода укрепляли порцией кивательной мышцы. Первичные резекции перфорированного, патологически-измененного пищевода не выполнялись. Все оперативные вмешательства завершались дренированием околопищеводной клетчатки. В основной группе применялось активное аспирационное дренирование с помощью дренажа Редона. В группе сравнения использовали пассивное дренирование с помощью полихлорвиниловых трубок и их сочетания с тампонами.

Для исключения поврежденного пищевода из пассажа пищи и обеспечения адекватного энтерального питания больным формировали гастростому или устанавливали назогастральный зонд. В основной группе больным с проникающими ранениями глотки и ШОП устанавливали постоянный тонкий, полихлорвиниловый назогастральный зонд. Постоянный назогастральный зонд обеспечивал функциональный покой, полноценное питание и не препятствовал заживлению повреждения пищевода. Гастростома при наружных ранениях ШОП в группе сравнения формировалась у трети пациентов. Хирургическое лечение проникающих ранений глотки и ШОП сочетали с адекватной общей терапией (антибактериальной, инфузионной, по показаниям - гемотрансфузионной).

Диагностика титров интерлейкинов проводилась с применением наборов реагентов для иммуноферментного анализа «Вектор-Бест» на аппарате ИФА «Biorat». Метод определения основан на твердофазном «сендвич» варианте иммуноферментного анализа.

Специфическими реагентами наборов являлись моноклональные антитела к ИЛ, сорбированные на поверхности лунок, разборного полистирольного планшета, конъюгатполиклональных антител к ИЛ с биотином и калибровочные образцы, содержащие ИЛ. На первой стадии анализа исследуемые и контрольные образцы инкубировали в лунках с иммобилизованными антителами.

Результаты и их обсуждение

Динамика цитокинов у пациентов при ранениях шеи с повреждением внутренних структур представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика концентрации цитокинов у пациентов исследуемых групп

	Норма	основная группа				группа сравнения			
		1-сут	3-сут	7-сут	10-сут	1-сут	3-сут	7-сут	10-сут
ИЛ-6, пг/мл	0 -10	17,38± 1,6	6,94± 0,85	5,43± 0,55	4,75± 0,56	20,62 2,14	10,30± 1,34	7,89± 0,98	6,64± 0,86
ИЛ-8, пг/мл	0-10	38,59± 8,08	28,73 8,13	38,56 5,95	34,78 5,62	30,34± 10,60	20,22± 9,72	32,72± 8,60	19,77± 4,92
ИЛ-10, пг/мл	0 - 31	3,44± 0,23	4,36± 0,99	5,90± 1,39	5,67± 1,51	5,98± 1,39	7,19± 1,07	15,83± 2,14	14,59± 2,47
ФНО, пг/мл	0-6	2,25± 0,45	4,29± 2,01	6,54± 2,6	5,81± 2,81	2,72± 0,26	4,86± 0,71	7,16± 1,22	7,61± 1,57

Примечание: р 0,05 при сравнении показателей основной и группы сравнения

При динамическом исследовании ИЛ нами выявлено вполне естественное повышение ИЛ-6 в первые сутки с момента травмы у пациентов обеих групп, что соответствует закону общебиологической стресс-реакции, с последующим снижением этого показателя к третьим суткам. Кроме того, выявлены наиболее высокие цифры концентрации ИЛ-8 были у пациентов с множественными повреждениями внутренних структур шеи.

При анализе динамики цитокинового статуса во всех группах выявлено значительное увеличение в циркулирующей крови в первые сутки ИЛ-6 с нормализацией значений к третьим суткам в 87% случаев. В 13 % случаев нормализации показателей ИЛ-6 к 5-7 суткам не происходило (значения более 10 пг/л), что нами расценивалось как неблагоприятный фактор - вероятный индикатор развития возможных инфекционных осложнений (рисунок 1).

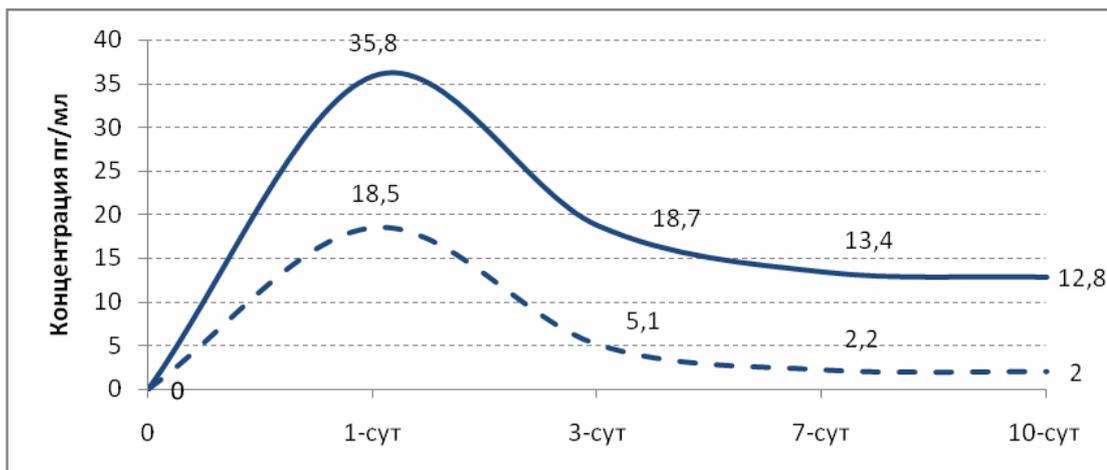


Рисунок 1. Динамика концентрации ИЛ-6 при осложненном и неосложненном течении ранений шеи.

При ретроспективном анализе лабораторных случаев длительного этапа высоких титров ИЛ-6 с клиническими случаями воспалительных осложнений корреляция достигала 90%.

Наиболее клинически значимой оказалось исследование динамики изменений значений ИЛ-8. На первом этапе, в первые 3 суток, динамика концентраций ИЛ-8 аналогична изменениям ИЛ-6. В проведенном исследовании мы наблюдали быстрое увеличение ИЛ-8 в течение первых 24 часов с момента ранения с максимальными значениями ИЛ-8 через 12 часов после травмы с последующей нормализацией значений в течении 3 суток, что было характерно для неосложненного течения ранений шеи.

В ситуации, если сохранялись высокие титры ИЛ-8 более 4-5 суток, имеющего про воспалительный «характер» и встретившейся у 4 пациентов каждой группе с последующим неблагоприятным клиническим исходом. Поэтому в данных случаях ИЛ-8 мы рассматривали как неблагоприятный индикатор в развитии инфекционных осложнений. При ретроспективном анализе цитокинограмм с повышением титров ИЛ-8 на 4-5 сутки во всех случаях мы наблюдали осложненное течение с развитием у пациентов воспалительных осложнений (рисунок 2).

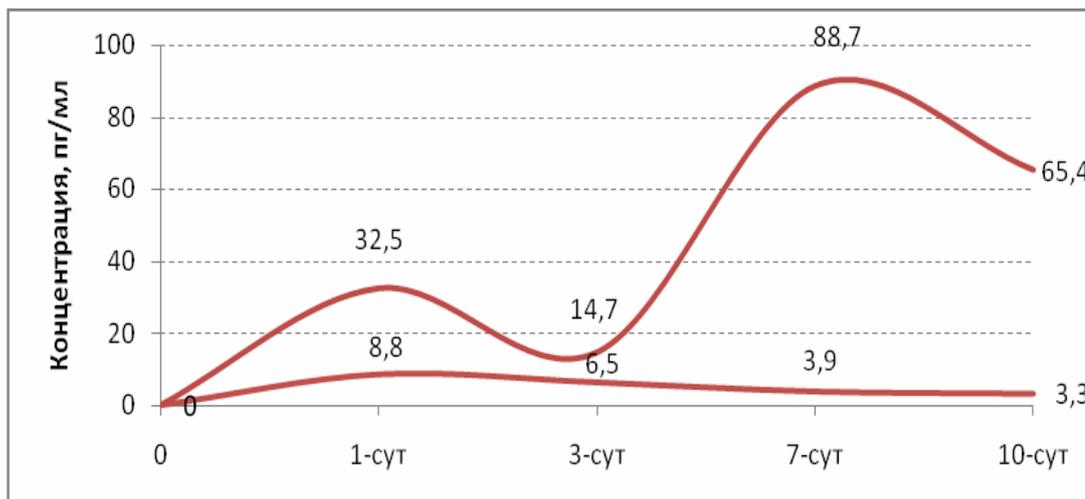


Рисунок 2. Динамика концентрации ИЛ-8 при осложненном и неосложненном течении травмы.

Мониторинг ИЛ-10 в нашем исследовании оказался наиболее показательным индикатором развития воспалительных осложнений. По мнению большинства современных отечественных и зарубежных исследователей, только при тяжелой травме происходит значительное увеличение ИЛ-10.

В нашем исследовании только в 2 случаях каждой группы наблюдались максимально допустимые значения ИЛ-10 на 10 сутки (более 31 пг/мл), что наблюдалось у пациентов с длительными высокими цифрами ИЛ-8. Не менее важное диагностическое значение в исследовании имело динамическое исследование ФНО. При неосложненном течении травматической болезни, не наблюдается существенных изменений концентрации ФНО.

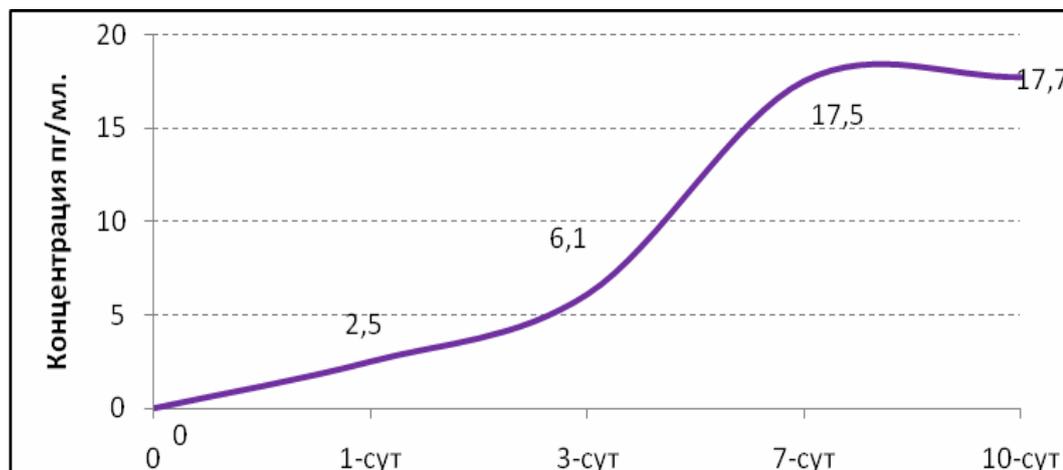


Рисунок 3. Динамика концентрации ФНО при развитии воспалительных осложнений.

В проведенном нами исследовании рост концентрации ФНО мы наблюдали с 4-5 суток у 6 пациентов с ЦФТ (всех групп) с максимальными цифрами ФНО к 10 суткам, значения которых превышали нормальные в 3-4 раза (0-6 пг/л) (рисунок 3).

Помнению исследователей, повышение концентрации ФНО после 4 суток с момента ранения, является неблагоприятным прогностическим индикатором и должно насторожить клиницистов в изменении (усилении) терапии и углублении диагностики (поиска) очага раневой инфекции в виде местной, висцеральной или генерализованной формы.

Вполне естественно, проведенные оперативные вмешательства при прогрессирующих цифрах ФНО имеют более высокий риск развития осложнений, как местных, висцеральных и генерализованных. В нашем исследовании рост титров ФНО с 4 суток и выполнение на этом фоне операций у пострадавших группы сравнения в 97,8% случаев привело к развитию ранних и поздних осложнений (нагноение мягких тканей - 6%, медиастинит - 9%, воспалительные изменения со стороны анастомозов - 12%).

У 7 пациентов основной группы, при повышении концентрации ФНО с 3-4 суток, оперативное лечение было отсрочено, проводилась антибактериальная и противовоспалительная терапия, что позволило исключить развитие осложнений в ближайшем и отдаленном периодах.

В основной группе местные воспалительные признаки в области раны стихали в более ранние сроки и были менее выражены, чем в группе сравнения. На 7-й день после операции ширина гипоехогенной зоны (по данным УЗИ) в области послеоперационных ран в основной группе больных была в 1,6 раза меньше чем в группе сравнения.

Это указывает на то, что в группе сравнения в процесс воспаления вовлекается более широкая зона тканей вблизи краев раны, чем в основной группе пациентов.

На 14-й день уменьшение ширины гипоехогенной зоны области послеоперационной раны в основной группе происходило на 35,2%, а в группе сравнения — на 18,2% по сравнению с 7-м днем.

К концу 3-й недели исследований ширина гипоехогенных зон (см), в основной группе и группе сравнения были соответственно $3,1 \pm 0,3$ и $6,1 \pm 0,5$. К концу 4 недели показатели были $2,3 \pm 0,2$ и $4,2 \pm 0,6$.

Среднее значение ширины гипоехогенной зоны в основной группе оставалось меньше, чем в группе сравнения.

Сравнительный анализ показывает, что ширина гипоехогенной зоны послеоперационного рубца у больных основной группы была вдвое меньше, чем у больных

группы сравнения, что свидетельствует о стихании местных признаков воспаления в области раны, переходе процесса воспаления в фазу регенерации и формирования соединительнотканного рубца.

Проведение в ранние сроки малотравматичной модификации операции колотомии с ушиванием ран гортани и трахеи, глотки и пищевода и позволит улучшить функции дыхания, глотания, голосообразования и достичь наилучшего косметического эффекта и предупредить грубое рубцевание при лечении больных с повреждениями внутренних структур шеи.

Таким образом, мониторинг цитокинового статуса у пациентов с повреждениями внутренних структур шеи в остром периоде (ИЛ-6, 8, 10, ФНО) имеет важное клиническое прогностическое и диагностическое значение. Значимое увеличение концентраций провоспалительные цитокины ИЛ-6, 8 в первые сутки травматической болезни подчеркивают адекватный ответ иммунной системы на механическую травму с последующим восстановлением баланса и нормализацией показателей к 3-4 суткам.

Развитие дисбаланса в иммунном ответе мы наблюдали в 6 (9 %) случаях, что выразилось в высоких концентрациях ИЛ-10 и ФНО с клиническим развитием инфекционных осложнений во всех случаях. Следовательно, роль мониторинга провоспалительные и воспалительные цитокины для клиницистов чрезвычайно велика.

В доклинической (лабораторной) стадии развивающегося (прогнозируемого) осложнения диагностика прогрессирующего увеличения ИЛ-10 и ФНО является достоверным индикатором развивающегося инфекционного с 4-х суток осложнения и руководством к действиям клиницисту: усиление, либо изменение антибактериальной, противовоспалительной терапии, воздержание от оперативного лечения до нормализации показателей ИЛ-10 и ФНО.

Динамическое исследование концентраций провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов в течение 10 суток у пострадавших с ранениями шеи с повреждением внутренних структур шеи, в совокупности с клиническими данными, позволило изменить рутинную лечебную тактику и оптимизировать сроки и объём хирургической агрессии у пострадавших.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуманенко Е. К., Козлов В. К., Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения//Под ред. Гуманенко Е.К., Козлова В. К. // М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. - 608 с.

2. Долгих В.Т. Нарушение функций центральной нервной и иммунной систем при тяжелой механической травме / В.Т. Долгих, Т.Ф. Соколова, Н.Г. Гордиенко // Актуальные вопросы сочетанной шокогенной травмы и скорой помощи: сб. науч. тр.- СПб, 2002. - С. 198-210.
3. Еолчиян С.А., Потапов А.А. Реконструктивная хирургия краниофациальных повреждений.//Доказательная нейротравматология. Под ред. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В. Л. -М. Медицина. - 2003. -С. 234-280.
4. Калинина Н.М., Сосюкин А.Е., Вологжанин Д.А., Кузин А.А., Князев П.С. Травма: Воспаление и иммунитет//Цитокины и воспаление. - 2005. Т. 4, № 1. - С. 28-35.
5. Михайлов А.П., Трунин Е.М., Рыбакова А.А., Данилов А.М., Напалков А.Н. Особенности оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе при сочетанных ранениях шеи. Скорая медицинская помощь 2008; 1: 46—49.
6. Осадчий А.А., Михайлов А.П., Данилов А.М., Земляной В.П., Сигуа Б.В. Хирургическая тактика при сочетанных ранениях шеи и груди в условиях многопрофильного стационара. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования 2011; 2: 20—25.
7. Трунин Е.М., Михайлов А.П. Лечение ранений и повреждений шеи. СПб: ЭЛБИ-СПб 2004; 158.
8. Jason Pasley, Regan J. Berg, Kenji Inaba. Multidetector Computed Tomographic Angiography (MDCTA) for Penetrating Neck Injuries. Rambam Maimonides Med T 2012; 3: 1016 - 1023.
9. Hollier LH Jr, Sharabi SE, Koshy JC, Stal S./// Facial trauma: general principles of management.//J Craniofac Surg. 2010 Jul;21(4):1051-3.
10. Kampshoff JL, Cogbill TH, Mathiason MA, Kallies KJ, Martin LT Cranial nerve injuries are associated with specific craniofacial fractures after blunt trauma.// Am Surg. 2010 Nov;76(11):1223-7.
11. Offiah C., Hall E. Imaging assessment of penetrating injury of the neck and face. Insights imaging 2012; 3: 419—431.

УДК 616.381.5

© Е.М. Жукова, В.А. Наледько, Л.Н. Васильева, 2017

Е.М. ЖУКОВА, В.А. НАЛЕДЬКО, Л.Н. ВАСИЛЬЕВА

**МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ И ИХ
ОСОБЕННОСТИ**

Белорусский Государственный Медицинский Университет

***Резюме.** Статья посвящена особенностям диагностики наиболее частой острой хирургической патологии органов брюшной полости у беременных – острому аппендициту.*

***Ключевые слова:** беременность, острый аппендицит, диагностика.*

E.M.ZHUKOVA, V.A. NALEDKO, L.N. VASILEVA

**METHODS OF EXAMINATION OF PREGNANT WOMEN WITH ACUTE
APPENDICITIS AND THEIR FEATURES**

Belarussian State Medical University

***Resume.** The article is devoted to peculiarities of diagnostics of the most frequent acute surgical pathology of organs of an abdominal cavity of pregnant women with acute appendicitis.*

***Keywords:** pregnancy, acute appendicitis, diagnosis.*

Актуальность: диагностика острой патологии органов брюшной полости у беременных, в целом, составляет большие трудности. Основные причины, осложняющие диагностику: изменение анатомического соотношения органов во время беременности, затруднение пальпации органов брюшной полости, симптомы, сходные с обычным дискомфортом беременных, сложность дифференциальной диагностики акушерской и хирургической патологии.

Аппендицит – самая распространенная форма острой хирургической патологии во время беременности. Это обусловлено тем, что по мере увеличения матки происходит смещение слепой кишки и червеобразного отростка кверху и кнаружи, происходят его перегибы и растяжения. Это приводит к нарушению опорожнения и кровоснабжения аппендикса, уменьшает вероятность образования местных спаек и локализации воспалительного процесса.

Цель исследования: изучить особенности диагностики острого аппендицита у беременных.

Задачи исследования: Выявление особенностей жалоб, результатов объективного обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования, используемых для диагностики острого аппендицита у беременных и их сравнение.

Материалы и методы:

Проведен анализ 124 историй болезней беременных, поступивших в хирургическое отделение 3 ГКБ в период с октября 2014 года по май 2015 года.

Результаты исследования.

Все 114 беременных были доставлены машиной скорой медицинской помощи в 3 ГКБ с подозрением на ту или иную острую абдоминальную патологию:

- Подозрение на острый аппендицит - 76 (61,29 %) женщин
- Подозрение на острый холецистит - 28 (22,58 %) женщин
- Подозрение на острый панкреатит - 8 (6,5 %) женщин
- Подозрение на гестационный пиелонефрит – 2 (1,6 %) женщины (обе в 3 триместре)

После осмотра хирургом пациенток с подозрением на гестационный пиелонефрит им был выставлен диагноз подозрение на острый аппендицит.

10 женщин обратились в клинику самостоятельно с жалобами на боли внизу живота и попали в подозрение на острый аппендицит.

Нами подробно были изучены 80 историй болезней пациенток с подозрением на острый аппендицит.

Женщины с подозрением на острый аппендицит находились в 1 триместре – 18 человек (23,68 %), 2 триместре -34 человека (44,73 %), 3 триместре – 24 человека (31,58 %).

На основании данных клинического наблюдения за госпитализированными пациентами с подозрением на острый аппендицит, результатов лабораторно – инструментальных методов исследования, результатов консервативного лечения у 72 пациенток диагноз острый аппендицит был исключен, а двум пациенткам с подозрением на гестационный пиелонефрит был выставлен диагноз острый аппендицит.

Диагноз острый аппендицит был подтвержден у 10 пациенток (4 пациентки – 1 триместр, 4 пациентки – 2 триместр, 2 пациентки – 3 триместр). Время от госпитализации до оперативного вмешательства у 4 пациенток (2 в 3 триместре и 2 во 2) - больше 7 часов, у 6 пациенток (4 в 1 триместре, 2 во 2 триместре) – 3-4 часа.

Заключительные диагнозы пациенток с подозрением на острый аппендицит: кишечная колика – 62 пациентки (80 %), острый флегмонозный аппендицит - 8 пациенток (9,8%), гестационный пиелонефрит – 4 пациентки (7,3%), киста правого яичника – 2 пациентки (2,4 %).

Таблица 1

Сравнение жалоб и результатов объективного обследования пациенток - 1 триместр

Признак	Диагноз исключен (14 человек)	Диагноз подтвержден (4 человека)
	Количество пациенток с данных признаком	
Боль в правой подвздошной области	4	4
Боль в эпигастрии	6	-
Боль в правом подреберье	6	-
Диспепсия	2	-
Перитонеальные симптомы	-	4

Таким образом, у беременных в 1 триместре беременности острый аппендицит проявляется типично: у всех пациенток боли локализовались в правой подвздошной области, выявлялись перитонеальные симптомы.

Таблица 2

Сравнение жалоб и результатов объективного обследования пациенток - 2 триместр

Признак	Диагноз исключен (40 человек), включая пациенток, поступивших без диагноза	Диагноз подтвержден (4 человека)
	Количество пациенток с данных признаком	
Боль в правой подвздошной области	26	4
Боль в эпигастрии	16	2
Боль в правом подреберье	6	4
Диспепсия	14	-
Перитонеальные симптомы	Сомнительные (у 10 человек)	2

Таблица 3

Сравнение жалоб и результатов объективного обследования пациенток - 3 триместр

Признак	Диагноз исключен (24 человек)	Диагноз подтвержден (2 человека)
	Количество пациенток с данных признаком	
Боль в правой подвздошной области	14	2
Боль в эпигастрии	6	-
Боль в правом подреберье	4	2
Диспепсия	6	2
Перитонеальные симптомы	-	-

У пациенток во 2 и 3 триместре боли локализовались в разных отделах живота, в том числе и в правой подвздошной области, однако перитонеальные симптомы выявлялись только у части пациенток во 2 триместре.

Лабораторные исследования

Таблица 4

Сравнение результатов лабораторных исследований - 1 триместр

Показатель	Диагноз исключен (14 человек)	Диагноз подтвержден (4 человека)
Общий анализ крови		
Лейкоциты	Мах значение – 10*10 ⁹ /л Min значение – 8*10 ⁹ /л	Мах значение – 14*10 ⁹ /л Min значение – 13,9*10 ⁹ /л
Разницы в других показателях не выявлено		
Общий анализ мочи Разницы не выявлено		
Биохимический анализ крови Разницы не выявлено		

Таблица 5

Сравнение результатов лабораторных исследований - 2 триместр

Показатель	Диагноз исключен (30 человек)	Диагноз подтвержден (4 человека)
Общий анализ крови		
Лейкоциты	Мах значение – 10,9*10 ⁹ /л Min значение – 10,0*10 ⁹ /л	Мах значение – 13,7*10 ⁹ /л Min значение – 12,7*10 ⁹ /л
Общий анализ мочи		
Лейкоциты	Пиурия (лейкоциты >30 в поле зрения) – гестационный пиелонефрит (2 пациентки)	
Биохимический анализ крови Разницы не выявлено		

Таблица 6

Сравнение результатов лабораторных исследований - 3 триместр

Показатель	Диагноз исключен (24 человека)	Диагноз подтвержден (2 человека)
Общий анализ крови		
Лейкоциты	Мах значение – 12,7*10 ⁹ /л Min значение – 10,3*10 ⁹ /л	Min значение – 13*10 ⁹ /л
Общий анализ мочи Разницы не выявлено		
Биохимический анализ крови Разницы не выявлено		

Таким образом, по нашим данным у беременных с острым аппендицитом в общем анализе крови число лейкоцитов выше, чем в анализе крови пациенток с другими заболеваниями.

Инструментальная диагностика

72 пациенткам (из 76) с подозрением на острый аппендицит было проведено ультразвуковое исследование ОБП, ОМТ. Данных на острый аппендицит при ультразвуковом исследовании ни у одной пациентки обнаружено не было.

Результаты консервативной медикаментозной терапии

Всем пациенткам с подозрением на острый аппендицит проводилось консервативное лечение: инфузионная терапия – 0,9 % р-р NaCl, спазмолитики – дротаверин или папаверин.

Все пациентки с диагнозом кишечная колика (62 человека) были выписаны на следующий день после поступления без жалоб.

Пациентки с диагнозом острый аппендицит (10 человек) были выписаны на 4-5 день после поступления. На протяжении суток консервативного лечения отсутствуют данные об улучшении их состояния.

Пациентки с диагнозом гестационный пиелонефрит (4 человека) были выписаны на следующий день после поступления без жалоб.

Лапароскопия

Лапароскопия является современным методом диагностики, в частности, острой абдоминальной патологии у беременных. Это инвазивный метод исследования, и как любое хирургическое вмешательство связано с риском неблагоприятных последствий как для матери, так и для плода. В 1 триместре 4 пациенткам выполнена сразу лечебная лапароскопия. Во 2 и 3 триместрах 6 пациенткам ввиду неясного диагноза лапароскопия изначально планировалась как диагностическая. Но данных о проведении обособленной диагностической лапароскопии среди обследованных пациенток нет, что говорит о высокой информативности для врача данных объективного обследования, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования, результатов консервативного лечения.

Таким образом, в нашем исследовании выявлено:

Острый аппендицит у беременных в 1 триместре беременности имеет типичную клиническую картину: у всех пациенток с боли локализовались в правой подвздошной области, выявлялись перитонеальные симптомы, в общем анализе крови выражен лейкоцитоз.

У пациенток в 2 и 3 триместрах, боли локализовались в разных отделах живота, в том числе и в правой подвздошной области, однако перитонеальные симптомы выявлялись только у части пациенток во 2 триместре. В общем анализе крови также выражен лейкоцитоз.

Ключевым моментом для постановки диагноза во всех триместрах беременности являлось отсутствие положительной динамики после консервативного лечения.

В сомнительных случаях при исключении другой острой хирургической патологии обоснованным является использование диагностической лапароскопии. По нашим данным это обследование позволяло уточнить диагноз и сразу провести оперативное лечение пациенткам во 2 и 3 триместрах; в 1 триместре пациенткам с подозрением на острый аппендицит лапароскопия сразу выполнялась как лечебная.

Вывод:

Диагностика острого аппендицита у беременных опирается на комплексную оценку жалоб, результатов объективного обследования, данных лабораторных и инструментальных методов обследования, включая диагностическую лапароскопию, результатов консервативного лечения с учетом особенностей течения заболевания у беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельева, Г. М. Акушерство / Г.М.Савельева, В.И.Кулаков, А.Н.Стрижаков. - М.: Медицина, 2000. – с. 350-360.
2. Амельченя, О. А. Дифференциальная диагностика острого аппендицита у беременных / О. А. Амельченя, Н. Е. Николаев // Медицинский журнал. - 2008. - №2. – С. 32-38.
3. Михин, И. В. Острый аппендицит / И. В. Михин, А. Е. Бубликов. - Волгоград: ВолгГМУ, 2013. - 76 с.
4. Справочник врача женской консультации / Ю. К. Малевич, Л. Ф. Можейко, Л. Н. Васильева [и др.]; под ред. Ю. К. Малевича. – М.: Беларусь, 2014. - с. 177-183.

УДК 616.286-07
© Т.А. Изаева, В.В. Пак, 2017

Т.А. ИЗАЕВА, В.В. ПАК
К ВОПРОСУ ОБ ОБЪЕКТИВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЯХ
ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ

Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н. Ельцина,
кафедра офтальмологии и оториноларингологии

Резюме: в данной статье представлены результаты обследования 56 пациентов с дисфункцией слуховой трубы и интактной барабанной перепонкой, выявлены особенности импедансометрии и определения функции слуховой трубы объективным методом.

Ключевые слова: дисфункция слуховой трубы, тимпанометрия, евстахиева труба, ETF тест (Eustachian tube function test).

IZAEVA T.A., PAK V.V.
THE DIFFERENTIAL APPROACH TO THE OBJECTIVE DIAGNOSTIC CRITERIA OF
EUSTACHIAN TUBE DISFUNCTION

Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin,
Department of ophthalmology and otorhinolaryngology

Resume: this article presents the results of examinations of 56 patients with auditory tube disfunction and intact eardrum, impedansometry and definition of the function of the auditory tube objective method.

Keywords: Eustachian tube function, tympanometry, Eustachian tube, ETF-test.

Слуховая труба представляет собой связующее звено между носоглоткой и средним ухом. В покое просвет слуховой трубы закрыт и открывается периодически на короткий промежуток времени посредством сокращения *m. tensor veli palatini* и *m. levator veli palatini*. Эти периодические акты позволяют выравнять давление и производить газообмен между средним ухом и носоглоткой [4, 9].

Существует множество тестов определения функции слуховой трубы при интактной барабанной перепонке, включающее модификации тимпанометрии, сонотубометрию, опыт Вальсальвы, опыт Тоинби, эндоскопию носоглотки. Однако большинство этих тестов обеспечивают ограниченную или выборочную информацию о функции слуховой трубы, наилучшие результаты для некоторых получены в барокамере, которая является дорогой и труднодоступной [1,8,9,10,11].

Большинство информативных тестов требуют неинтактной барабанной перепонки и отсутствие гноетечения, результаты этих тестов обычно представлены распределением результатов в исследуемой подгруппе с установленным шунтом барабанной перепонки без исследования здорового населения [6,7]. В других исследованиях, где тесты производились у пациентов без гноетечения и без наличия воспалительных заболеваний среднего уха – в анамнезе информация ограничивалась ответами Да/Нет при открытии слуховой трубы во время определенных маневров и, обычно, частота положительных ответов сравнивалась в основной и контрольной группах или между различными методами в одной группе. Такие виды сравнений не отражают в достаточной мере клинические принципы, где необходим фокус на диагностике наличия или отсутствия дисфункции слуховой трубы, определение непосредственной причины и где возможно разработка плана лечения дисфункции [5].

В литературе недостаточно данных, где бы ETF тест регулярно использовался в клинической практике или являлся основанием для постановки диагноза, даже в тех случаях когда это возможно.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка информативности тональной пороговой аудиометрии и ETF теста у пациентов с клиническими признаками дисфункции слуховой трубы.

Материалы и методы.

Нами представлены результаты обследования 56 пациентов с клиническими признаками дисфункции слуховой трубы в возрасте от 17 до 63 лет, прошедших обследование и получавших лечение в ЛОР отделении Национального госпиталя КР и Центре слуха «Фонотек». Двусторонний процесс наблюдался у 14 больных, односторонний у 42 пациентов. Правосторонняя форма – у 19, левосторонняя – у 23 больных. Значительных различий зависимости патологии от пола не было выявлено: 30 мужчин, 26 женщин.

Всем пациентам проводилась отоскопия, тональная пороговая аудиометрия, ETF-test (Eustachian tube function test) на импедансометре Interacoustics AT235.

Результаты и обсуждение.

Сравнительный анализ не выявил достоверных различий жалоб в зависимости от длительности заболевания. Основными жалобами явились снижение слуха (76%), постоянная или периодическая заложенность уха (90,7%), шум в ухе или аутофония (81,4%).

По данным тональной аудиометрии кондуктивная тугоухость 1 степени наблюдалась у 14 больных (25%), кондуктивная тугоухость 2 степени – у 5 больных (8,9%), смешанная тугоухость – у 10 (17,8%). Обращает на себя внимание факт, что у 27 больных (48,3%) при тональной пороговой аудиометрии пороги восприятия были в пределах нормы.

При импедансометрическом исследовании выявлено, что в подавляющем большинстве случаев (75%) регистрировалась тимпанограмма типа А (Jerger) с вариантами (типы A_D , A_s). Тип тимпанограммы A_D – тот же тип А, в котором пик очень высокий и может быть за пределами шкалы прибора или бланка тимпанограммы. Пик в пределах давления тимпанограммы А 50daPa. Это может указывать на расслабленную барабанную перепонку. Пики и выемки могут выходить за пределы тестового диапазона. Тип тимпанограммы A_s – Это тот же тип А тимпанограммы, в котором пик значительно ниже, чем обычно, при том же давлении, что и в тимпанограмме А 50 daPa. Патология может быть связана с иммобилизацией системы за счет отосклеротической фиксации стремени (нет рефлексов), некоторыми формами отита, утолщением или рубцовым изменением барабанной перепонки или быть вариантом нормы.

Следует указать, что в период острого течения среднего отита регистрировалась тимпанограмма - тип С (14,2%), что вероятнее всего связано с развитием отрицательного давления в барабанной полости при воспалительном поражении слизистой оболочки полости носа, сопровождаемой явлениями отека при отсутствии экссудата (скопление транссудата).

Кроме того, нами отмечены особенности жалоб, предъявляемые больными с повышенным внутрибарабанным давлением, которые описывали свои жалобы как «чувство распирания в ухе», диплолаузию или аутофонию. Тогда как пациенты с пониженным давлением в барабанной полости предъявляли жалобы на шум в ухе и чувство переливания жидкости, флюктуацию при движении головы.

В 10,7% случаев показатели импедансометрических данных проявлялись в виде тимпанометрической кривой типа В. Характеристикой этого типа тимпанограмм является значительное снижение амплитуды тимпанометрической кривой без выраженного пика подвижности барабанной перепонки при резко расширенном градиенте, либо тимпанометрическая кривая плоская, параллельная оси абсцисс (минимум импеданса не определяется). Такой тип импеданса указывает на полную неподвижность барабанной перепонки. При тимпанограмме с типом В отоскопически барабанная перепонка втянутая, неподвижная при нагрузочных пробах на евстахиевую трубу. В ряде случаев (27,3% случаев) определялось выбухание в нижних отделах тимпанальной мембраны.

При проведении ETF-test (тест функции слуховой трубы) тест был отрицательным в 76,8% случаев - когда все три пиковые значения давления были равны друг другу, либо совпадали 2 из 3 значения, это показывало, что пациент не может использовать свою слуховую трубу для изменения давления в среднем ухе. Это означало, что слуховая труба временно или постоянно не функционирует.

Выводы.

Выявлен ряд особенностей диагностических критериев дисфункции слуховой трубы, определение которых позволит практикующему врачу оториноларингологу в определении тактики дальнейшего лечения и прогноза. Сочетание отоскопических и импедансометрических показателей может предположительно указывать на прогноз заболевания и более адекватную коррекцию выбираемой терапевтической тактики. Так, при остром среднем отите с положительным внутрибарабанным давлением, признаками дисфункции слуховой трубы не рекомендуется проводить продувание слуховых труб или катетеризации последней ввиду неэффективности этих процедур. Таким образом, при туботите с повышенным внутрибарабанным давлением лечение, направленное на купирование вазомоторных и воспалительных изменений в полости носа, околоносовых пазухах и носоглотке, позволяет добиться нормализации состояния среднего уха. Исходя из наших наблюдений, определено, что у достаточно большого числа пациентов (48,3%) при тональной пороговой аудиометрии дисфункция слуховой трубы не определялась, тогда как при проведении ETF-test отрицательный результат составил 76,8%.

Таким образом, объективные диагностические критерии определения функции евстахиевой трубы (ETF) являются более чувствительными и играют значительную роль не только в своевременной диагностике, но и в выборе правильной тактики лечения и улучшении прогноза заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давидян Е.Д. Клиникоаудиологические особенности туботита при накачивающем эффекте слуховой трубы. – автореферат диссертации на соискание ученой степени канд.мед.наук. – С-Пб, 2007.
2. Магомедов М.М., Никиткин А.Ю., Левина Ю.В., Красюк А.А. Экссудативный средний отит. Современные представления и актуальность проблемы. – Вестник оториноларингологии. – 2012. - №5. – с.93-97.
3. Магомедов М.М, Левина Ю.В., Никиткин А.Ю. Оценка вентиляционной функции слуховой трубы после шунтирования барабанной полости.- Вестник оториноларингологии. – 2013. - №2. – с. 21-22.
4. Петухова Н.А. Дисфункция слуховой трубы и эндотелиальная дисфункция: современный взгляд на проблему. – Вестник оториноларингологии. – 2012. - №6. – с. 103-108.

5. Полшкова Л.В., Аникин М.И. Влияние ОРВИ на изменение внутрибарабанного давления у детей. – Актуальные вопросы военной и практической медицины. – VII Всеросс. научно-практич. конф. Врачей ПУВО. – Оренбург, 2006. – с.644-646.
6. Bhat VK, Kumar PR, Nag M, Hegde J. Comparison of a eustachian barotubometer with a tympanometer to evaluate eustachian tube function in chronic suppurative otitis media. J Otolaryngol Head Neck Surg. Aug; 2009 38(4):456–461.
7. Salvinelli F, Casale M, Greco F, D’Ascanio L, Petitti T, Di Peco V. Nasal surgery and Eustachian tube function: effects on middle ear ventilation. Clin Otolaryngol. 2005; 30:409–413.
8. Sedlmaier B, Pomorzev A, Haisch A, Halleck P, Scherer H, Göktas O. The improvement of middle ear ventilation by laser ablation of the epipharyngeal eustachian tube: a prospective study. Lasers Med Sci. 2009; 24:793–800.
9. Swarts JD, Alper CM, Mandel EM, Villardo R, Doyle WJ. Eustachian tube function in adults without middle ear disease. Ann Otol Rhinol Laryngol. Apr; 2011 120(4):220–225.
10. Takahashi H, Miura M, Honjo I, Fujita A. Cause of eustachian tube constriction during swallowing in patients with otitis media with effusion. Ann Otol Rhinol Laryngol. Sep; 1996 105(9):724–728.
11. Yung MW, Arasaratnam R. Adult-onset otitis media with effusion: results following ventilation tube insertion. J Laryngol Otol. 2001; 115:874–878.

Сведения об авторах

Изаева Тамара Асенеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии и оториноларингологии, Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина. ул. Киевская 44, г. Бишкек, Кыргызская Республика 720000

Пак Владимир Викторович – аспирант кафедры офтальмологии и оториноларингологии, Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина.
тел: + 996 702 999 000, e-mail: Vladimir.pak.md@gmail.com

УДК 618.396

© Ю.Ю. Комарова, В.М. Савицкая, 2017

Ю.Ю. КОМАРОВА, В.М. САВИЦКАЯ
ИММУННЫЙ ОТВЕТ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ
ИНФЕКЦИЯМИ

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Кафедра акушерства и гинекологии

***Резюме:** В статье проанализированы особенности течения беременности и родов у женщин с урогенитальной инфекцией. Подтверждена роль инфекции как отягощающего фактора течения беременности и исхода родов. Выявлены прогностические маркеры осложнения беременности при урогенитальной инфекции.*

урогенитальной инфекции.

***Ключевые слова:** урогенитальная инфекция, беременность, состояние иммунного ответа.*

KOMAROVA Y. Y., SAVICKAYA V. M.

THE IMMUNE RESPONSE IN PREGNANT WOMEN WITH UROGENITAL INFECTION

Belarusian state medical University, Minsk

***Resume:** The article analyzes the peculiarities of pregnancy and childbirth in women with urogenital infection. Confirmed the role of infection as aggravating factor during pregnancy and birth outcomes. The identified predictive markers of pregnancy complications in obstetric infection.*

***Keywords:** urogenital infection, pregnancy, the immune response.*

Актуальность. Частота распространения урогенитальной инфекции остается стабильно высокой на всех континентах мира. Урогенитальная инфекция негативно воздействует на половую систему, приводит к развитию бесплодия, репродуктивных нарушений и реактивных патологических процессов [1].

Вагинальная микрофлора является индикатором состояния здоровья женщины, представляя собой динамическую систему, реагирующую на изменения гормонального и иммунологического статуса при различных патологических состояниях.

Цель. Изучение состояния иммунитета, влагалищного микробиоценоза, особенностей течения беременности и родов у женщин с урогенитальной инфекцией на основании ретроспективного анализа и данных литературы.

Задачи. 1. Изучить видовой состав условно-патогенных микроорганизмов нижнего отдела половых путей у женщин.

2. Изучить особенности течения беременности и исход родов у женщин с урогенитальной инфекцией.

3. Изучить возможные маркеры прогнозирования осложнений беременности у женщин с генитальной инфекцией

Материалы и методы. За период 2015-2016 г. проведено комплексное клинко-лабораторное обследование 45 беременных с генитальной инфекцией на базе УЗ "1-я городская клиническая больница» г. Минска. Проведен анализ исходной клинической характеристики, особенностей течения беременности и родов. Для решения поставленных задач использовалась учебная и научная литература.

Результаты и их обсуждение. Основную группу составили 30 беременных женщин с урогенитальной инфекцией, в группу контроля включены 15 неинфицированных беременных. Возраст беременных колебался от 19 до 40 лет и составил в среднем $28,2 \pm 1,1$ года. При анализе массоростовых соотношений у обследованных женщин отклонений от популяционных норм не выявлено, средняя масса тела перед наступлением беременности $68,4 \pm 1,9$ кг, средний рост $167,6 \pm 0,9$ см.

При сборе анамнеза выявлено, что в основной группе экстрагенитальная патология диагностирована у 29 беременных, из которых заболевания мочевыделительной системы были самыми распространенными и составили 66%, лор-органов 25%, заболевания органов пищеварения 6%, без экстрагенитальной патологии 3%.

В контрольной группе экстрагенитальная патология была диагностирована у 4 беременных, из которых заболевания лор-органов и заболевания мочевыделительной системы встречались у 13%.

У 28 беременных из основной группы выявлены гинекологические заболевания, из которых кольпит составил 47%, эрозия шейки матки 33%, вторичное бесплодие - 13%, без гинекологических заболеваний 7%.

В контрольной группе гинекологические заболевания выявлены у 3 беременных, эрозия шейки матки 20%.

Был проанализирован спектр урогенитальной инфекции (УГИ) у обследованных женщин. Часто встречались микст-инфекции: уреаплазма и микоплазма; уреаплазма и кандиды; микоплазма и гарднереллы; вирус простого герпеса (ВПГ) 1,2 типа и вирус

папилломы человека (ВПЧ) 16,18 типа; кандиды и ВПЧ 16, 18 типа; хламидии и ВПЧ 16,18 типа.

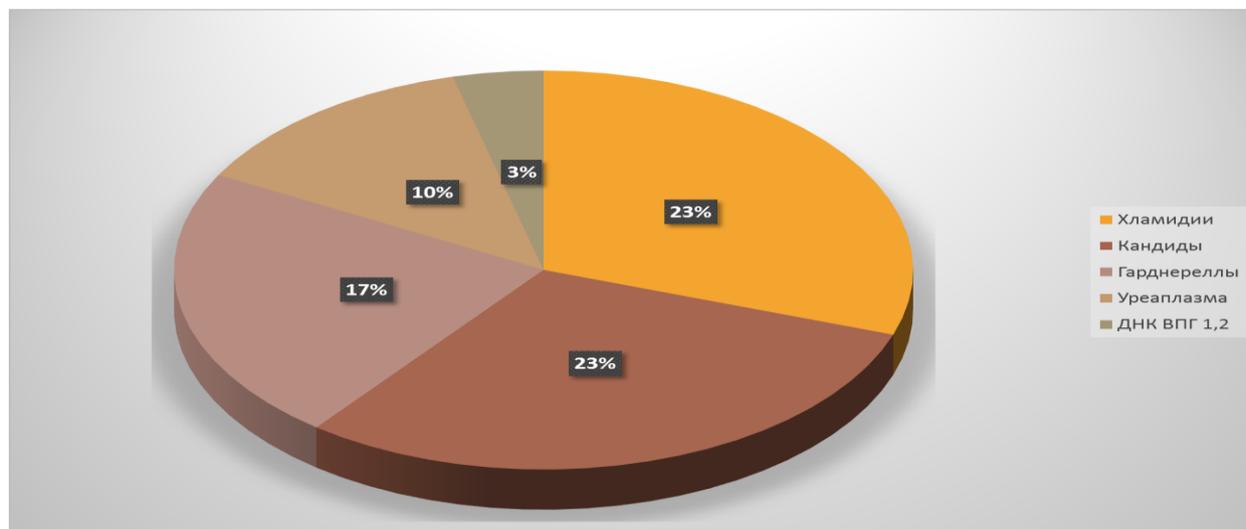


Рис. 1 – Спектр бактериальной и вирусной инфекции у обследованных женщин

Заболевания инфекционно-воспалительного характера наиболее часто встречались в основной группе - 83%, также часто встречалась: угроза прерывания беременности в 1 триместре - 67%; обострение цистита, пиелонефрита, кольпит – по 63%; угроза преждевременных родов в 47%; гестоз у 40% пациенток; обострение герпес-вирусной инфекции у 23%; угроза прерывания беременности во 2 триместре в 17% случаях. В контрольной группе осложнения встречались значительно реже (ОРВИ, ранний токсикоз (13%).

Таблица 1

Особенности течения беременности

Осложнения беременности	Абсолютное число	Процентное количество, %
ОРВИ	25	83
Угроза прерывания беременности в I триместре	20	67
Обострение цистита, пиелонефрита	19	63
Кольпит	19	63
Угроза прерывания беременности во II триместре	5	17
Гестоз	12	40
Угроза преждевременных родов	14	47
Обострение герпес-вирусной инфекции	7	23

Из 45 обследованных женщин первобеременных было 14, повторнобеременных - 31. На основании полученных данных выявлено, что в основной группе у женщин частота самопроизвольных выкидышей или неразвивающихся беременностей и преждевременных

родов встречалась в 67%, что свидетельствует о несомненной роли инфекции как отягощающего фактора при данных видах патологии.

При анализе родов выявлено, что в основной группе частота своевременных родов 76%, преждевременных родов у пациенток составила 24%, частота кесаревых сечений составила 53%, что, по-видимому, связано с исходным неблагоприятным фоном и наибольшей частотой осложнений гестационного периода у пациенток с УГИ. В контрольной группе частота своевременных родов 93%, преждевременных родов 7%, частота кесаревых сечений 13%, роды через естественные родовые пути 87%.

На фоне УГИ происходят изменения в системе локального иммунитета. Важная роль принадлежит TLR (Toll – подобные рецепторы). Плацентарная ткань синтезирует TLR 1-10 при нормальной доношенной беременности. TLR2 в комплексе с TLR6 связывается с пептидогликанами грамм положительных бактерий, а TLR2 в комплексе с TLR1 связывается с липотейхоевыми кислотами грамм положительных бактерий, вызывая апоптоз клеток трофобласта.

TLR4 связывается с ЛПС клеточной стенки, индуцируя продукцию цитокинов (ФНОα и ИНФγ) клетками трофобласта, которые вызывают сильный воспалительный ответ и апоптоз клеток трофобласта.

Связывание патогенов с TLR инициирует секрецию ПМП (противомикробные пептиды): дефенсинов и катацелинов, вызывающие нарушение структурной целостности цитоплазматической мембраны бактерий и активирующие механизмы врожденного и приобретенного иммунного ответов.

По данным литературы при физиологически протекающей беременности уровни экспрессии генов TLR2 и TLR4 не отличались. У беременных с УГИ бактериального и вирусного генеза экспрессия генов TLR2 клетками слизистой цервикального канала возрастала в 5 раз по сравнению с группой здоровых женщин. Уровень TLR4 изменялся незначительно [2].

Проводились исследования клеток слизистой цервикального канала с помощью ПЦР. На основании полученных данных было выявлено, что увеличение экспрессии TLR-2 при урогенитальной инфекции более чем в 5 раз по сравнению с нормально протекающей беременностью является достоверным признаком преждевременных родов [3].

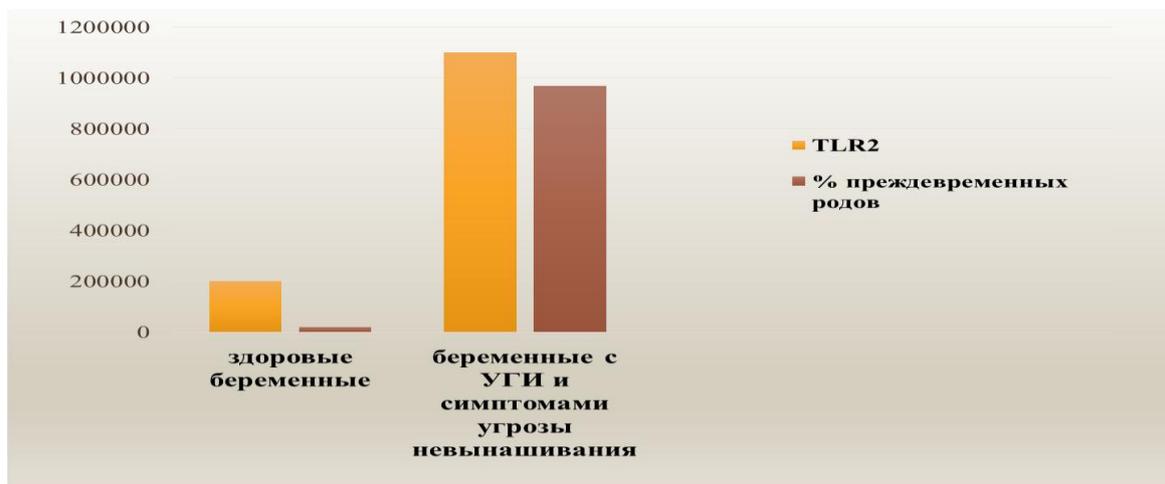


Рис. 2 - TLR-2 как маркер прогнозирования преждевременных родов.

Исследования клеток слизистой цервикального канала с помощью ПЦР с 28 недели беременности и снижение экспрессии гена HBD-1 при урогенитальной инфекции менее чем 25×10^3 копий ДНК в сравнении с нормально протекающей беременностью является достоверным признаком преждевременных родов [4].

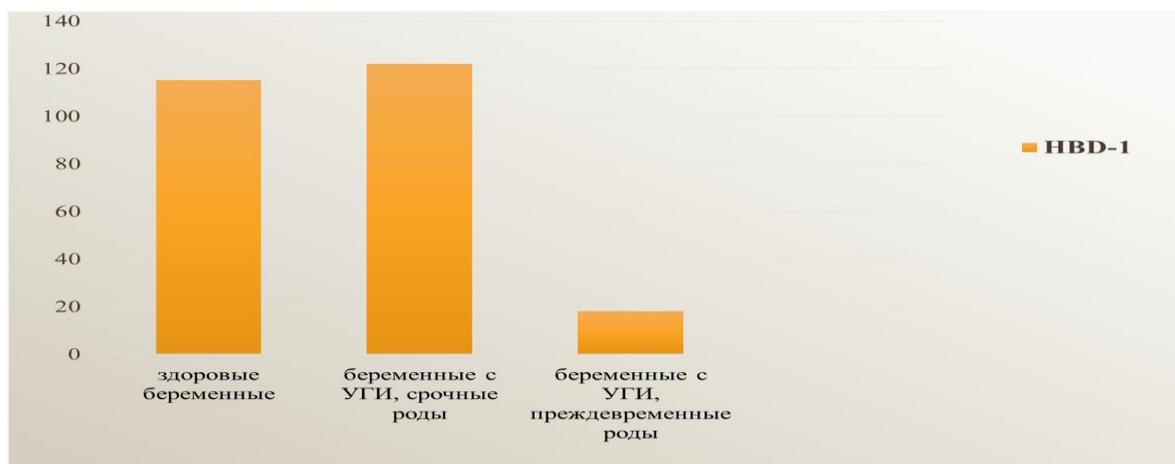


Рис. 3 - HBD-1 как маркер преждевременных родов при УГИ

Выводы:

1. Женщин с инфекциями урогенитальной системы целесообразно выделять в группу риска по развитию осложнений беременности.
2. Выраженная тенденция к росту заболеваемости генитальными инфекциями, вызванными условно-патогенными микроорганизмами определяется увеличением количества смешанных инфекций при снижении числа случаев моноинфекций.
3. Нарушения состава микрофлоры сопровождаются местной реакцией с участием гуморальных и клеточных факторов иммунитета.

4. Выявлены прогностические маркеры осложнения беременности при урогенитальной инфекции по данным ретроспективного анализа.
5. Ранняя диагностика и начало эффективного лечения генитальных инфекций у беременных могут служить существенным резервом для снижения как осложнений гестационного процесса, так и частоты внутриутробного инфицирования плода и перинатальной заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельникова, В. М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием / В. М. Сидельникова. - МЕДпресс-информ, 2010. – С. 104-112.
2. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / О. В. Макаров, Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская [и др.]; под редакцией О. В. Макарова. – ГЭОТАР – Медиа, 2007. – С. 3-37.
3. Способ прогнозирования преждевременных родов инфекционного генеза: пат. 2408014 Рос. Федерация / О. В., Макаров, Л. В. Ганковская, И. В. Бахарева ; заявитель и патентообладатель государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации". - № 2408014 ; заявл. 03.10.10 ; опубл. 27.12.10
4. Способ прогнозирования преждевременных родов при урогенитальной инфекции: пат. 2334233 Рос. Федерация / О. В., Макаров, Л. В. Ганковская, И. В. Бахарева ; заявитель и патентообладатель государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации". – № 2334233 ; заявл. 14.12.06 ; опубл. 20.09.08

Сведения об авторах:

Комарова Ю. Ю. – студентка Белорусского государственного медицинского университета, г. Минск, пр. Дзержинского, 83. Телефон: +375445713942. Контактный e-mail: yuliyakomarova2016@gmail.com

Савицкая Валентина Михайловна – к.м.н, доцент кафедры акушерства и гинекологии Белорусского государственного медицинского университета

УДК: 378.046.4:613.62

© Г.Г. Максимов, О.С. Целоусова, В.В. Викторов, 2017

Г.Г. МАКСИМОВ, О.С. ЦЕЛОУСОВА, В.В. ВИКТОРОВ
ПОДГОТОВКА ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ПРОФПАТОЛОГИЯ» В
ИНСТИТУТЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ЗА
ПЕРИОД С 2011 – 2015Г.Г.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

***Резюме.** Проведен анализ пятилетней подготовки врачей по специальности «Профпатология» в Институте дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета за период с 2011 – 2015г.г. по образовательным программам повышения квалификации и профессиональной переподготовки с применением очной формы обучения и дистанционных образовательных технологий.*

***Ключевые слова:** профпатология, повышение квалификации, профессиональная переподготовка, дистанционные образовательные технологии*

G.G. MAKSIMOV , O.S. TSELOUSOVA , V.V. VIKTOROV.
TRAINING OF DOCTORS BY OCCUPATIONAL PATHOLOGY SPECIALIZATION AT
THE INSTITUTE OF ADDITIONAL PROFESSIONAL EDUCATION OF THE BASHKIR
STATE MEDICAL UNIVERSITY DURING THE PERIOD FROM 2011 – 2015 YEARS

Bashkir State Medical University

***Summary.** The analysis of training doctors by occupational pathology specialization at the five years period from 2011 - 2015g.g. in the Institute of additional professional education of the Bashkir State Medical University on educational programs of training and retraining with the use of full-time and distance learning technologies .*

***Keywords:** occupational pathology , professional development , professional training, distance learning technology*

Одной из основных задач профпатологической службы является профилактика и снижение роста числа профессиональных заболеваний, а также проведение лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий у лиц с профессиональной патологией и у стажированных работников предприятий с вредными и опасными условиями труда. С

целью устранения квалификационных дефицитов и устойчивого воспроизводства кадров для профпатологической службы Институт дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета (ИДПО БГМУ) реализует образовательные программы повышения квалификации (ПК) и профессиональной переподготовки (ПП) по специальности «Профпатология» для врачей профпатологов, терапевтов и врачей узких специальностей, участвующих в проведении медицинских осмотров [1,2,3]. Поскольку вопрос кадрового обеспечения является действенным инструментом совершенствования и развития профпатологической службы как в Республике Башкортостан, так и в Российской Федерации, представляется целесообразным проанализировать результаты профессиональной подготовки врачей по данной наиболее востребованной специальности за 5 летний период.

Дополнительные образовательные профессиональные программы подготовки врачей по специальности «Профпатология» реализуются посредством очной формы обучения и с применением дистанционных образовательных технологий. Всего за период с 2011 по 2015 г.г. на курсе гигиены труда и профессиональных болезней кафедры медико-профилактического дела с курсами организации и госсанэпидслужбы профессиональных болезней ИДПО подготовлено 3089 специалистов, из них на бюджетной основе обучено 58,63% (1811 человек). На внебюджетной основе повысили свой профессиональный уровень 1278 врачей, что составило 41,37 % от общего числа обучающихся по программам дополнительного профессионального образования по специальности «Профпатология» (табл. 1). Профессиональную переподготовку в объеме 576 часов прошли 5,08% врачей (157 человек). По программам повышения квалификации в объеме 144 часа и более обучено 10,81% (334 человека). Наиболее востребованы образовательные программы в объеме 72 часа, повышение квалификации по данным программам успешно освоили 84,10% обучающихся (2598 человек), что согласуется с рекомендациями Росздравнадзора по подготовке врачей-специалистов, осуществляющих обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры [4].

Наибольшее количество врачей подготовлено для городских учреждений здравоохранения 87,44% (2701 человек). На долю сельского здравоохранения приходится 12,56% (388 человек), что в целом соответствует востребованности этих специалистов в структуре работающего городского и сельского населения.

Таблица 1

Подготовка врачей по специальности «Профпатология» в ИДПО БГМУ

Годы	Профессиональная переподготовка	Повышение квалификации			Всего	Село, в т.ч.
		часы				
		288	144	72		
2015	21(8*)	35(7*)	38*	244(173*)	338(226*)	68
2014	26(4*)	29(3*)	-	197(152*)	252(159*)	76
2013	22(6*)	50(16*)	-	226(166*)	298(188*)	26
2012	27(8*)	45(7*)	16*	428(361*)	516(392*)	120
2011	27(8*)	31(3*)	-	349(302*)	407(313*)	98
Итого	123(34*)	190(36*)	54*	1444(1154*)	1811(1278*)	388

Примечание: * - количество человек, обученных на внебюджетной основе

География регионов, постоянно пользующихся образовательными услугами ИДПО по специальности «Профпатология» ограничивается в основном Республиками Башкортостан и Татарстан (города, территориально сопряженные с Башкортостаном), а также некоторыми регионами Краснодарского края. Наиболее высока потребность в подготовке кадров по специальности «Профпатология» для НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Ростов-Главный и ее филиалов – крупных узловых транспортных пунктов, таких как Ростов-Главный, Азов, Таганрог, Усть-Донецк и Ейск. Кроме того, до создания собственной профпатологической службы нашими услугами пользовались и лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) Оренбургской области. Структура образовательных услуг в этих регионах примерно аналогична итогам за последние пять лет - ПП – 6,81% , ПК – 63,6%. Для регионов РФ наиболее востребованными являлись программы повышения квалификации в объеме 144 часа, что составило 96,3 % от доли образовательных программ повышения квалификации.

По формам реализации образовательных программ широко используются традиционная очная форма обучения и относительно новая – очная с применением дистанционных образовательных технологий (ДОТ) [5, 6]. Дистанционные образовательные технологии – это технологии, реализуемые, в основном, с применением информационных и телекоммуникационных технологий при опосредованном (на расстоянии) или не полностью опосредованном взаимодействии обучающегося и преподавателя. Применение ДОТ впервые было реализовано в декабре 2010г. для специалистов НУЗ ДКБ на ст. Ростов-Главный в образовательной программе повышения квалификации «Профпатология на транспорте» в объеме 144 часа. В последующие годы дистанционные образовательные технологии стали более широко использоваться в образовательном процессе ИДПО, поскольку применение

ДОТ предоставляет обучающемуся возможность освоения образовательных программ непосредственно по месту жительства (или временного пребывания).

От всех реализуемых образовательных программ по специальности «Профпатология» за период 2011-2015г.г. объем использования ДОТ увеличился с 8,33% в 2011г. до 25,0% в 2015г. (табл. 2). А для программ повышения квалификации объемом 72 часа доля ДОТ увеличилась в 3 раза с 10,53% в 2011г. до 33,33% в 2015г.

Таблица 2

Доля дистанционных образовательных технологий при реализации дополнительных профессиональных программ по специальности «Профпатология»

Годы	Количество дополнительных профессиональных программ	%ДОТ	%ДОТ в программах повышения квалификации объемом 72 часа
2011	24	8,33	10,53
2012	23	17,39	26,67
2013	17	11,76	18,18
2014	22	18,18	22,22
2015	24	25,00	33,33
Итого	110	16,36	22,22

Количество подготовленных специалистов по образовательных программ повышения квалификации объемом 72 часа с использованием ДОТ за период 2011-2015г.г. возросло с 54% в 2011г. до 80% в 2015г., что, несомненно, обусловлено преимуществом данной формы реализации дополнительных профессиональных программ. Так как использование ДОТ в образовательном процессе позволяет обеспечить:

- повышение квалификации без отрыва от основной профессиональной деятельности;
- сохранение графика работы специалистов в ЛПУ;
- экономию денежных средств ЛПУ по статье «командировочные расходы»;
- сохранение привычного уклада жизни, что особенно важно для жителей сельской местности, и морально-психологического климата в коллективе и семье.

Однако в процессе обучения с использованием ДОТ выявлены и некоторые отрицательные позиции, снижающие эффективность от ее внедрения:

- слабая мотивация докторов к процессу самообучения и ответственному выполнению самостоятельных работ;

- неудовлетворительная организационная составляющая административного аппарата внутри ЛПУ;

- низкий уровень оперативного взаимодействия как внутри структуры ЛПУ, так и с обучающимся центром, в результате чего процедура оформления договорных отношений иногда растягивается до нескольких недель и более;

- отсутствие у принимающей стороны унифицированного качественного оснащения для эффективных сеансов «телеконференцсвязи».

При реализации образовательных программ с применением дистанционных образовательных технологий в организациях должны быть созданы условия для функционирования электронной информационно-образовательной среды, включающей в себя электронные информационные ресурсы, электронные образовательные ресурсы, совокупность информационных технологий, телекоммуникационных технологий, соответствующих технологических средств и обеспечивающей освоение обучающимися образовательных программ в полном объеме независимо от места нахождения обучающихся [1].

Опорными пунктами инновационного образовательного пространства Республики Башкортостан в настоящее время являются лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) в четырех городах (Стерлитамак, Нефтекамск, Октябрьский, Туймазы) и трёх районных центрах (Мраковская, Караидельская, Бакалинская центральные районные больницы).

На опорных пунктах, являющихся базовыми для близлежащих трех-пяти сельских районов, периодически организуются выездные циклы очно-дистанционной формы обучения по дополнительным профессиональным программам по специальности «Профпатология». За пять лет проведено 19 выездных циклов на базе городских и районных ЛПУ, на которых повысили свою квалификацию 635 специалистов (профпатологи, терапевты, неврологи, акушер-гинекологи, хирурги, окулисты, дерматологи, оториноларингологи и др.).

Таким образом, Институт дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета успешно реализует дополнительные профессиональные программы повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальности «Профпатология», направленные на снижение дефицита квалифицированных специалистов не только в Республике Башкортостан, но и на создание и развитие кадрового потенциала профпатологической службы Российской Федерации в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ "Об образовании в Российской Федерации".
2. Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 1 июля 2013 г. № 499 "Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам".
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 октября 2015 г. № 700н "О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование".
4. Письмо Росздравнадзора от 09.06.2014 N 01И-818/14 "О подготовке врачей-специалистов, осуществляющих обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры".
5. Павлов В.Н., Максимов Г.Г., Кунафин М.С., Билялов А.Р. Опыт использования инновационной дистанционной образовательной технологии при многоуровневой подготовке специалистов по медицине труда в режиме телеконференцсвязи/ Здравоохранение и социальное развитие Башкортостана. – 2011., №3. – С. 35-38.
6. Приказ Минобрнауки России от 09.01.2014 N 2 "Об утверждении Порядка применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ".

Сведения об авторах

Максимов Геннадий Григорьевич - заведующий курсом гигиены труда и профессиональных болезней ИДПО, д.м.н., профессор

Викторов Виталий Васильевич - директор ИДПО БГМУ, д.м.н., профессор

Целоусова Ольга Сергеевна - заместитель директора ИДПО БГМУ, к.б.н., доцент, ipo-bgmu@mail.ru

УДК 614.2:378(470.57)(09)
© У.Р. Сагинбаев, 2017

У.Р. САГИНБАЕВ

ТРИ ЮБИЛЕЯ У МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Медико-профилактический факультет с отделением микробиологии, Башкирский
государственный медицинский университет, г. Уфа

Резюме. В 2016 году медико-профилактический факультет с отделением микробиологии отмечает три юбилейные даты.

Ключевые слова: профилактическая медицина, гигиена, эпидемиология.

U.R. SAGINBAEV

**THE FACULTY OF PREVENTIVE MEDICINE CELEBRATES THREE
ANNIVERSARIES**

The Faculty of Preventive Medicine,
Bashkir state medical University, Ufa

Abstract. The Faculty of Preventive Medicine celebrates three anniversaries in 2016.

Keywords: preventive medicine, hygiene, epidemiology.

Актуальность. Профилактика – основа медицины, проще предупредить болезнь, нежели лечить уже сформировавшийся патологический очаг. После мировой промышленной революции конца XIX – начала XX века на здоровье человека заметное влияние начали оказывать факторы антропогенной природы: различные химические вещества (биоорганическое топливо и продукты его сгорания, искусственные полимеры, углеводороды и соединения ароматического ряда, ядохимикаты, новые строительные и отделочные материалы и т.д.), шумовое и световое загрязнения, электромагнитные волны, ионизирующее излучение и другие. Данные обстоятельства заставили отечественных организаторов здравоохранения разработать мероприятия по улучшению подготовки врачей по гигиене: в учебные планы медицинских вузов включили такие дисциплины как социальная гигиена, гигиена труда и гигиена воспитания. С 1930 года при медицинских институтах страны начали организовывать санитарно-гигиенические факультеты.

В нашей республике заметный толчок для открытия санитарно-гигиенического факультета дали бурное развитие промышленности и сельского хозяйства, особенно нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, рост городов, потребность в разработке мер по охране окружающей среды. На основании приказа Министерства

здравоохранения РСФСР от 13.07.1970 № 166 был открыт санитарно-гигиенический факультет Башкирского государственного медицинского института, что послужило отправной точкой в возникновении целой школы профилактической медицины в Республике Башкортостан.

Цель исследования. Изучить предпосылки становления санитарно-гигиенического факультета БГМИ. Проанализировать истоки зарождения научной школы профилактической медицины в Республике Башкортостан. Сохранить память о санитарно-гигиеническом факультете и его выпускниках.

Материалы и методы. При выполнении научной работы использованы исторические документы и материалы архива и кафедр ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, данные анкетирования, научная и научно-публицистическая литература. Применены методы статистического анализа, методы анкетирования.

Результаты и обсуждение. В июне 2016 года медико-профилактический факультет с отделением микробиологии отметил три юбилея: 40 лет первому выпуску студентов санитарно-гигиенического факультета (1976), 10 лет первому выпуску студентов медико-профилактического факультета (2006) и 5 лет первому выпуску студентов отделения микробиологии (2011).

Мне, будучи студентом 3 курса медико-профилактического факультета, стало известно о приближающейся юбилейной дате, в этой связи обратился к Декану своего факультета – профессору Шамилю Наримановичу Галимову с предложением об издании книги, посвящённой юбилейной дате выпуска первых специалистов санитарно-гигиенического факультета, также об истории факультета.

Мою идею Шамиль Нариманович поддержал и в последующем от руководства университета было получено согласие о допуске к историческим документам архива, которые послужили источником для получения той информации, которая была необходима для создания книги.

Научное редактирование работы было проведено Ш.Н. Галимовым, к.м.н., доцентом Н.С. Кондровой и старшим преподавателем Р.Н. Зигитбаевым.

Название «От слова к делу...» подразумевает важность специальности для здравоохранения нашей республики и России в целом, ведь в 90-е годы, во времена отсутствия факультета, резко возросла заболеваемость малярией (1993) и ГЛПС (1997) в Башкортостане, и это было связано не только с экономическим неблагополучием в стране.

За оказанную поддержку хотелось бы выразить благодарность к.м.н., доценту, главному государственному санитарному врачу по РБ Е.Г. Степанову, д.м.н., учёному

секретарю отделения медицинских наук АН РБ Н.Н. Егоровой, к.м.н., доценту У.Т. Аллабердину, д.м.н., профессору Н.Х. Шарафутдиновой, к.м.н., доценту А.У. Киньябулатову, проректору по учебной работе А.А. Цыглину, заведующему архивом З.У. Усмановой, начальнику издательского отдела Р.Р. Ахметзянову.

Данная работа является первой в своём роде, посвящённой непосредственно медико-профилактическому (санитарно-гигиеническому) факультету БГМУ. В связи с этим, у читателей могут возникнуть вопросы, замечания, касающиеся данной книги, которые необходимо направить по электронной почте: kniga-sangiga@mail.ru.

Заключение и выводы. В нашей Республике центром развития медицины предупредительной стал открытый в 1970 году санитарно-гигиенический факультет Башкирского государственного медицинского института. Данный факт, несомненно, дал заметный толчок и в развитии целого государственного аппарата, занимающегося проблемами санитарно-гигиенического и эпидемиологического благополучия человечества!

ЛИТЕРАТУРА

1. Башкирская энциклопедия. В 7 т./ Гл. редактор М.А. Ильгамов. – Уфа: Башкирская энциклопедия, 2005.
2. Башкирский государственный медицинский университет. Страницы истории и современность/ Под ред. В.М. Тимербулатова, А.Г. Хасанова, Е.К. Алёхина. – Уфа, ГУП РБ «Уфимский полиграфкомбинат», 2007. – 304 с.
3. От слова к делу... От санитарно-гигиенического к медико-профилактическому/ У.Р. Сагинбаев; под ред. Ш.Н. Галимова, Н.С. Кондровой, Р.Н. Зигитбаева. – Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2016. – 99 с.
4. Синенко С.Г. Белый щит. К восьмидесятилетию санитарно-эпидемиологической службы Республики Башкортостан/ Под ред. главного санитарного врача по РБ, д-ра мед. наук, Заслуженного врача РБ Г.Д. Минина. – Уфа: ГУП «Уфимский полиграфкомбинат», 2003. – 112 с.

УДК 616.366-089.87:616-089.161.1:614.215.
© Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Низамов, 2017

Ш.В. ТИМЕРБУЛАТОВ, Р.А. НИЗАМОВ
СОСТОЯНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНЫХ С
ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

***Аннотация.** Изучение психоэмоционального состояния у пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) после холецистэктомии, которым применяли ускоренную послеоперационную реабилитацию с санаторным этапом, показала положительную клиническую динамику по сравнению с пациентами наблюдавшихся в амбулаторных условиях. Анализ показателей психологического здоровья по тесту «САН» выявил увеличение уровня «Самочувствие» и «Активность», а уровень «Настроение» был без значимых изменений. Установлено более выраженное снижение показателей реактивной тревожности у больных ЖКБ после операции в результате проведенной послеоперационной реабилитации.*

***Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, реабилитация, психологическое здоровье*

SH.V. TIMERBULATOV, R.A. NIZAMOV
PERFORMANCE INDICATORS OF MENTAL HEALTH PATIENTS WITH
CHOLELITHIASIS

Bashkir State Medical University

***Abstract.** Studying the emotional state of patients with gallstone disease (GSD) after cholecystectomy, which used a fast-track postoperative rehabilitation sanatorium from a stage showed a positive clinical dynamics in comparison with patients observed in outpatient conditions. Analysis of indicators of psychological health test SAN showed an increase in the level of "Health" and Activity, and the level of "Mood" was without significant changes. Installed more expressed decrease in indicators of reactive anxiety in patients with cholelithiasis after surgery as a result of postoperative rehabilitation.*

***Keywords:** cholelithiasis, cholecystectomy, rehabilitation, psychological health*

Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей: билиарные дисфункции, хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, постхолецистэктомический синдром - широко распространенные заболевания органов пищеварения [1]. Патология

желчевыводящих путей является актуальной проблемой настоящего времени, которая определяется не только медицинскими, но и социальными аспектами в связи с высокой частотой у лиц трудоспособного возраста [2, 3, 4]. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) - полиэтиологическое дистрофическое и дисметаболическое заболевание гепатобилиарной системы с преимущественным формированием камней в желчном пузыре [5, 6]. В экономически развитых странах ЖКБ выявляется у 10–15% взрослого населения, в России распространенность ЖКБ колеблется в пределах 3–12% : у женщин встречается в 3–4 раза чаще, чем у мужчин [7]. Заболеваемость среди мужчин и женщин постепенно увеличивается с возрастом, достигая максимума к 60 годам [8]. Оперативное лечение у лиц с ЖКБ трудоспособного возраста способствует повышению уровня психоэмоционального напряжения и оказывает негативное влияние на эффективность проводимых лечебных мероприятий. Механизмы личностно-средовых взаимодействий является основой психической адаптации [9, 10]. При эмоциональном напряжении наблюдается активация симпато-адреналовой системы и клиническими проявлениями могут быть изменения уровня тревожности. Изучение динамики психологического здоровья у лиц с ЖКБ на фоне оперативного лечения необходимо для разработки индивидуальных программ по реабилитации.

Цель исследования: изучить динамику показателей психологического здоровья у больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии.

Материалы и методы: В исследование были включены 128 пациентов трудоспособного возраста от 20 до 59 лет с ЖКБ после холецистэктомии, средний возраст которых составил $47 \pm 2,1$ лет, из них: женщин 83 (64,8%) и мужчин 45 (35,2%) при наличии информированного согласия. Отбор пациентов проводился методом случайной выборки из числа оперированных с ЖКБ в больнице скорой медицинской помощи г. Уфа за период 2013-2015г. Диагноз желчнокаменной болезни верифицировался согласно МКБ 10 (K80) и классификации Съезда научного общества гастроэнтерологов России (2002).

Критерии исключения из исследования: наличие тяжелой сопутствующей патологии (онкопаталогия, хронические заболевания в стадии декомпенсации, кардиохирургические вмешательства).

Обследование проводилось до оперативного лечения и через месяц после лапароскопической и минилапаротомной холецистэктомии.

Согласно приказу Минздравсоцразвития России (2006) пациенты с ЖКБ после холецистэктомии были направлены на санаторный этап реабилитации в Республике Башкортостан санаторий «Юматово». Обследованные нами пациенты с ЖКБ после

холецистэктомии были разделены на две группы: I - основная (n=91), получили санаторный этап реабилитации и II - группа сравнения (n=37), наблюдались в амбулаторных условиях. Группу контроля составили 25 практически здоровых лиц, сопоставимые по полу и возрасту.

Учитывая новое направление в концепции хирургического лечения больных: технологии «быстрой хирургии» (Fast-Track Surgery — FTS) и «ускоренной реабилитации после операции» (Enhanced Recovery After Surgery — ERAS), нами проводилась реабилитация по схеме: пациенты после холецистэктомии из операционной поступали в палату интенсивной терапии на первые 2 часа для контроля общего состояния после наркоза, затем переводились в палату отделения хирургии. Через 4-6 часов пациенту рекомендовали вставать, ходить по палате и принимать жидкую пищу. На следующий день после операции увеличили физическую нагрузку: ходьба на 100-150 метров. На 7 сутки пациента после холецистэктомии направляли в санаторий для дальнейшего восстановительного лечения, включающего диету, лечебную физкультуру, терренкур, физиотерапию, кумыс по 100 мл слабой крепости по Тернеру за 20 минут до еды.

Исследование уровня реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) у пациентов с ЖКБ изучалось по методике Спилбергера-Ханина, оперативную оценку самочувствия, активности и настроения - по специализированному опроснику «САН».

Изучение состояния печени и гепатобилиарной системы у больных ЖКБ проводилось на аппарате УЗИ «Siemens acuson x300», Германия. При необходимости проводили исследование магнитно-резонансную холангиопанкреатографию на томографе «Philips Achiva 1,5T», Нидерланды.

Статистический анализ данных проводился с использованием программы Statistica for Windows версии 6.1 / Microsoft Office 7.0.

Результаты и обсуждение. Ретроспективный анализ клинических данных больных ЖКБ показал превалирование жалоб на чувство тяжести в области правого подреберья у 78 (60,9%), боли в эпигастральной области у 60 (56,6%); отрыжка воздухом - 27 (21,1%), неустойчивый стул - 31 (24,2%), изжога - 54 (42,1%), вздутие живота - 45 (35,1%), горечь во рту у 72 (56,2%).

Изучение частоты факторов риска развития гепатобилиарной патологии у обследуемых с ЖКБ выявило, что избыточную массу тела имели 53 пациента (41,4%); низкую физическую активность - 71 (55,4%); курение - 9 (7,0%); злоупотребление алкоголем - 15 (11,7%).

Исходный уровень биохимических показателей крови у больных с ЖКБ (уровень глобулинов; активность экскреторных ферментов: щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы,

лейцинаминопептидазы, b-глюкуронидазы, g-глутамилтранспептидазы) не выявил значимых различий с группой контроля и был в пределах физиологической погрешности.

По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) у пациентов с ЖКБ исходно выявлены различные формы желчного пузыря: в виде перегиба у 57 (44,5%), S-образный желчный пузырь у 6 (4,7%) и овальной формы у 43 (33,5%). У пациентов с ЖКБ длина желчного пузыря составила $68,4 \pm 1,5$ мм, толщина стенки $4,5 \pm 0,5$ мм. У 58 (43,5%) диаметр конкрементов составил от 3,0 мм до 15,0 мм. У 95 (74,2%) пациентов с ЖКБ локализация конкрементов была в области тела и дна желчного пузыря, у 33 (25,8%) заполнял объем субтотально. В контрольной группе у 24 (96%) желчный пузырь был овальной формы, у 1 (4%) S-образный, длина и толщина стенок желчного пузыря были в пределах нормы.

У больных с ЖКБ изучение психологического здоровья по данным анализа теста «САН» установило более низкий исходный уровень: «Самочувствия», «Активности» и «Настроения» по сравнению с группой контроля, так в I и во II группах выявили снижение уровня «Самочувствия» на 41,0% и 42,1%, «Активности» на 43,4% и 43,6%, «Настроения» на 45,8% и 46,7% соответственно.

Оценка эффективности проведенного нами лечения показала более выраженную позитивную динамику психологического здоровья у больных с ЖКБ, которым проводилась ускоренная послеоперационная реабилитация с санаторным этапом по сравнению с пациентами, наблюдавшиеся амбулаторно (таблица 1). Установлено значимое увеличение уровня «Самочувствие» в I группе на 51,7% и во II группе на 40,2%, уровень «Активность» на 38,9% и на 32,3%, уровень «Настроение» на 45,5% и на 45,9% по сравнению с исходным уровнем. Анализ результатов проведенного исследования не выявил значимых различий между группами в состоянии психоэмоциональной сфере по уровню «Настроение».

Таблица 1

Динамика показателей теста САН у пациентов с желчекаменной болезнью

Параметры	Контроль-ная группа (n-25)	До оперативного лечения		Через 1 месяц после операции	
		I группа (n-91)	II группа (n-37)	I группа (n-91)	II группа (n-37)
Самочувствие	$6,36 \pm 0,18$	$3,75 \pm 0,06\#$	$3,68 \pm 0,11\#$	$5,69 \pm 0,07^{*\circ}\#$	$5,16 \pm 0,16^{\circ}\#$
Активность	$5,52 \pm 0,19$	$3,12 \pm 0,06\#$	$3,11 \pm 0,08\#$	$5,11 \pm 0,07^{*\circ}\#$	$4,59 \pm 0,11^{\circ}\#$
Настроение	$6,44 \pm 0,16$	$3,49 \pm 0,08\#$	$3,43 \pm 0,14\#$	$6,41 \pm 0,07^{\circ}$	$6,35 \pm 0,1^{\circ}$

Примечание: # - при $p < 0,05$ в сравнении с контролем, * - при $p < 0,05$ в сравнении со II группой, ° - при $p < 0,05$ в сравнении с результатом «до оперативного лечения».

Оценка психологической сферы у больных с ЖКБ выявила изменения уровня личностной и реактивной тревожности (таблица 2) в сравнении с группой контроля. На фоне проводимого лечения наблюдалась выраженная позитивная динамика у больных с ЖКБ, прошедших санаторный этап реабилитации, в сравнение с лицами, находившихся на амбулаторном наблюдении.

Анализ исходного уровня личностной тревожности (ЛТ) у больных ЖКБ показал, что процент числа лиц с низким уровнем не отличался от контроля. С высоким уровнем ЛТ был выше в 2,5 раза, с умеренным уровнем - меньше в 1,4 раза в сравнении с контролем.

Показатели ЛТ в баллах у больных с ЖКБ были выше, в сравнении с контрольной группой. Низкий уровень ЛТ в I группе был выше на 19,9%, а во II группе на 15,3%, умеренный уровень на 11,8%, и на 12,9%, высокий уровень на 12,6% и на 15,3% соответственно, в сравнении с контролем. Повышенный уровень ЛТ у больных ЖКБ расценивался нами, как напряжение компенсаторных возможностей организма.

Анализ исходного уровня реактивной тревожности (РТ) у больных с ЖКБ показал, что процент числа лиц с низким и высоким уровнем тревожности был выше, с умеренным - ниже, в сравнении с контролем. Число лиц с низким уровнем РТ было в 1,8 раза выше, с высоким уровнем - в 2,0 раза соответственно, в сравнении с контролем. Показатели РТ в баллах были выше в сравнении с контролем: низкий уровень РТ на 17,2%, умеренный - на 11,4%, и высокий на 17,3%.

На фоне проведенной холецистэктомии минилапароскопическим доступом у больных ЖКБ и ускоренной послеоперационной реабилитации динамика по уровню ЛТ была не выражена в сравнении с исходными данными. Наблюдалась незначительное уменьшение процента числа лиц с низким уровнем ЛТ в I группе на 1,1% и во II группе на 2,7% с высоким уровнем - на 6,5% и 5,4% соответственно. Значимое увеличение процента числа лиц наблюдалось при умеренном уровне ЛТ – в I группе на 7,6%, во II группе на 8,1%.

Анализ результатов проведенного курса ускоренной послеоперационной реабилитации у больных ЖКБ не выявил выраженной динамики личностной тревожности. Наблюдалось уменьшение низкого уровня ЛТ в баллах: в I группе на 14,1%, во II группе на 9%, умеренного уровня на 7,1% и 3,2%, высокого уровня на 6,5% и 4,7% соответственно в сравнении с данными до лечения.

В результате проведенного лечения анализ показателей РТ выявил уменьшение процента числа лиц с низким уровнем в I группе на 2,2%, во II группе на 2,7%, с высоким уровнем на 53,3% и 8,3% соответственно. Процент числа лиц с умеренным уровнем РТ у больных ЖКБ в I группе увеличился на 7,7% и во II группе на 5,4%.

Сравнительный анализ состояния психологического здоровья по уровню реактивной тревожности у больных с ЖКБ после оперативного лечения, в зависимости от вида проведенных реабилитационных мероприятий показал значимое снижение в баллах умеренного и высокого уровня в I группе по сравнению со II группой.

Таблица 2

Динамика личностной и реактивной тревожности у больных с ЖКБ

	Уровень	Группы	Исходно (до лечения)		После лечения	
			баллы	Абс. %	баллы	Абс. %
Личностная тревожность	Низкий	I	26,43±0,43*	14 15,38	22,68±0,52#	13 14,29
		II	25,40±0,51*	5 13,51	23,11±1,09	4 10,81
		Контроль	22,03±0,94	3 12,0		
	Умеренный	I	41,04±0,32*	49 53,85	38,08±0,39#°	56 61,54#
		II	41,43±0,43*	20 54,05	40,07±0,54*	23 62,16
		Контроль	36,68±1,18	19 76,0		
	Высокий	I	61,0±0,67*	28 30,77	57,04±0,75#°	22 24,19#
		II	62,50±1,04*	12 32,43	59,57±0,8#*	10 27,03
		Контроль	54,17±2,17	3 12,0		
Реактивная тревожность	Низкий	I	27,0±0,38*	6 6,59	28,58±0,84*	4 4,40
		II	26,92±0,57*	3 8,11	28,40±0,60*	2 5,41
		Контроль	22,99±0,94	1 4,0		
	Умеренный	I	41,74±0,42*	70 76,92	42,02±0,23*°	79 86,81#
		II	42,92±0,58*	28 75,68	43,04±0,38*	30 81,08
		Контроль	38,0±0,87	22 88,0		
	высокий	I	67,0±0,43*	15 16,48	57,49±0,59#°	8 8,79#
		II	66,8±0,65*	6 16,22	59,71±0,78#	5 13,51
		Контроль	57,0±0,94	2 8,0		

*- при $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; # - при $p < 0,05$ по сравнению до лечения; ° - при $p < 0,05$ по сравнению со второй группой.

Таким образом, результаты проведенного исследования у больных с ЖКБ после холецистэктомии миниинвазивным доступом и ускоренной послеоперационной реабилитацией показали восстановление состояния психического здоровья по данным «Самочувствие» и «Активность» и уровня реактивной тревожности. Высокий уровень реактивной тревожности в динамике значимо снизился в группе больных ЖКБ прошедших реабилитацию в санатории, в сравнении с больными, находившимися на амбулаторном наблюдении. Позитивный эффект в психологической сфере был более выражен у больных ЖКБ, которым проводилась ускоренная послеоперационная реабилитация в условиях санатория «Юматово».

Выводы:

1. В результате проведенного оперативного лечения у больных ЖКБ более выраженная положительная динамика психологического здоровья отмечалось по уровню

«Самочувствие» и «Активность» в группе лиц, которым применялась ускоренная послеоперационная реабилитация с санаторным этапом.

2. Установлено снижение уровня реактивной тревожности у больных с ЖКБ после холецистэктомии; более значимые изменения в психологической сфере наблюдались в группе, где проводилась ускоренная послеоперационная реабилитация - уменьшилось число лиц с низким и высоким уровнем тревожности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stinton L. M., Myers R. P., Shaffer E. A. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2010; 39: 157-169.
2. Окорочков А. Н. Диагностика болезней органов пищеварения. М.: Медицинская литература, 2000; 560.
3. Решетняк В. И., Логинов А. С., Чебанов С. М. Современное представление о желчеобразовании и желчевыделении. *Российский гастроэнтерологический журнал.* 1995; 7: 54-65.
4. Алвендова Лейла Ровшан кызы. Лапароскопическая холецистэктомия в условиях стационара краткосрочного пребывания. Автореферат дис. ... к. м. н. Москва. 2016; 20.
5. Арипов У. А., Исмаилов У. С. Изменение химического состава желчи при билиарной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии.* 2002; 7(2): 39-44.
6. Marschall H. U., Einarsson C. Gallstone disease. *J. Intern. Med.* 2007; 261(6): 529-542.
7. Горбунов А.Ю. Заболеваемость холелитиазом в Удмуртской Республике и клинко-патогенетическое обоснование консервативного лечения. Автор. дис. ... д.м.н. Ижевск. 2014; 42.
8. Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004; 200.
9. Фомин Ф. А. Типы отношения к болезни у пациентов с желчнокаменной болезнью. В сборнике: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации Материалы 71-ой научной сессии сотрудников университета. Витебский государственный медицинский университет. 2016; 362-363.
10. Плотникова У.Ю., Золотухина В.Н., Максимов С.А., Мухарлямов Ф.Ю. Качество жизни и приверженность к лечению больных хроническим бескаменным холециститом и желчнокаменной болезнью. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2011; 3: 71-75.

Сведения об авторах

Тимербулатов Шамиль Вилевич – доцент, профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г.Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-24-21. E-mail: timersh@yandex.ru

Низамов Руслан Айратович – врач хирург, рентгенолог, соискатель кафедры хирургии с курсом эндоскопии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г.Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-24-21. E-mail: nizamgik@gmail.com.

УДК 616-06:616-001.17
© А.С. Тихонов, 2017

А.С. ТИХОНОВ

**ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ С ИСХОДАМИ ТЯЖЕЛОЙ
ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ**

Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО

ФБГОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Резюме. *Цель работы: оценка взаимосвязи синдромов органной дисфункции с клинической картиной и исходами тяжелой термической травмы. Тип исследования: последовательное наблюдательное. Объем выборки: 698 клинических случаев. Выявлено, что: развитие системных осложнений увеличивает риск гибели и длительность госпитализации больных тяжелой термической травмой в ОРИТ. Важной особенностью СМОД при тяжелой термической травме является то, что первым и наиболее часто поражаемым органом являются почки. Наиболее часто встречаемым изолированным системным осложнением является энцефалопатия.*

Ключевые слова: *ожоги, термическая травма, системные осложнения*

A.S. TIKHONOV

**EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ORGAN DYSFUNCTION AND
OUTCOMES OF SEVERE THERMAL INJURY**

Bashkir State Medical University, Ufa,

Abstract. *The aim of this study was the estimation of association between organ dysfunction syndrome and clinical picture and outcomes of severe burn injury. Prospective observation study included 698 patients. Study results showed, that system complications increased the risk of lethality and length of hospitalization in the intensive care unit for the patients with severe burn injury. Important peculiarity of multiple organ dysfunction at the burn injury is that first and most frequently damaged organs are kidneys. Encephalopathy is the most frequent isolated system complication.*

Keywords: *burns, thermal injury, systemic complications*

Актуальность.

По мнению большинства исследователей, ведущей причиной гибели больных тяжелой термической травмой служит развитие и прогрессирование синдрома

мультиорганной дисфункции СМОД [1, 2, 5]. Известно, что органная дисфункция, как правило, сопровождает течение критических ожогов уже в раннюю фазу заболевания, а в стадию токсемии и септических осложнений в значительной мере определяет исход заболевания [5, 8]. Отсутствие специфических клинических признаков, бурное течение воспалительного процесса и не разработанность эффективных алгоритмов прогнозирования способствуют запоздалой диагностике этого осложнения. В тоже время, развитие концепции системного воспалительного ответа в комбустиологии не получило широкого сопоставления с реальной клинической практикой [4]. В частности, не разрешены или не получили достаточного освещения в литературе многие вопросы, связанные с закономерностями формирования СМОД. Остается недостаточно изученным реальный вклад каждого из органов с дисфункцией в клиническую картину ожоговой болезни и ее исхода.

Целью нашей работы являлась: оценка взаимосвязи синдромов органной дисфункции с течением и исходами тяжелой термической травмы.

Материал и методы исследования.

Тип исследования: последовательное наблюдательное. Объем выборки: 698 клинических случаев. Сроки сбора данных: январь 2008 г. – ноябрь 2016 г. Критерии включения: ожоговая травма с индексом Франка 30-180 ед.; возраст пациентов от 18 до 80 лет. Критерии исключения: пациенты, поступившие из ожогового (хирургического) отделения спустя >10 суток с момента травмы, термоингаляционное повреждение.

Конечные точки исследования: развитие органной дисфункции и СМОД; гибель больного; длительность лечения в отделении интенсивной терапии (ОИТ).

Наличие органной дисфункции определяли по А. Вае с соавторами [3], степень выраженности нарушения функции почек определяли на основе The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group [7]. Сепсис диагностировали по критериям Surviving Sepsis Campaign, 2012 [6]. Тяжесть термической травмы оценивали по индексу Франка.

Выборка включала 488 (69,9%) пациентов мужского пола и 210 (30,1%) женского, соотношение М/Ж=2,32/1. Средний возраст пациентов составил 44 ± 15 лет, в том числе 51 ± 17 лет у женщин и 41 ± 14 лет у мужчин. Средний показатель индекса Франка находился на уровне 69 ± 35 ед., в том числе у мужчин 71 ± 35 ед. и у женщин 65 ± 34 ед. Летальность составила 22,6% (158/698); основной причиной гибели пациентов являлось развитие СМОД – 63% (100/158) случаев; у 37% (58/158) больных летальный исход был ассоциирован с сепсисом.

Относительную силу взаимосвязи между предикторами (факторами риска) и зависимой переменной определяли как отношение шансов (ОШ) с помощью логистического регрессионного анализа. Для оценки и сравнения прогностических моделей использовали ROC-анализ. Для статистического анализа применяли компьютерные программы MedCalc (v 7.1; MedCalc Software, Belgium) и Excell for Windows.

Результаты и их обсуждение.

Частота развития системных осложнений у больных тяжелой термической травмой составила 42,1% (294/698); 19,9% (139/698) случаев приходилось на системные осложнения в структуре полиорганной недостаточности; у 22,2% (155/698) пострадавших была изолированная дисфункция одного из органов. Лидирующее позиции занимала почечная дисфункция – 42%, энцефалопатия – 38% и синдром острого повреждения легких (СОПЛ) – 16%. Стрессовые язвы желудка и кишечника, с развитием кровотечения и необходимостью в гемотрансфузии встречались в 4% случаев.

Представленность отдельных патологических синдромов была различна при наличии у пациента моноорганной, либо мультиорганной дисфункции. В структуре СМОД ведущими патологическими синдромами являлись почечная дисфункция (54%), СОПЛ (23%), энцефалопатия (19%). Среди изолированных осложнений, не являющихся компонентами СМОД, чаще всего встречались энцефалопатия (68%) и почечная дисфункция (20%).

Нами было выявлено, что почечная дисфункция наблюдалась с момента госпитализации больных и возможность ее развития и прогрессирования сохранялась вплоть до 5 суток с момента получения термической травмы. Развитие стрессовых язв и энцефалопатии было характерно от 2 до 6 суток с момента травмы. СОПЛ развивался с конца 1 суток до 7 суток с момента травмы. В целом динамика развития СМОД выглядела следующим образом: почечная дисфункция → СОПЛ → энцефалопатия → стресс-язвы ЖКТ. Все эти синдромы реализовались, как правило, в первые 48-72 часа травмы.

При развитии СМОД средняя длительность госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составила 11,6 суток с медианой 9,0. Средняя длительность госпитализации умерших пациентов составила 7,25 дней с медианой 4,0; у выживших больных длительность госпитализации составила 7,55 дней с медианой 5,0.

Методом логистического регрессионного анализа нами было определено ОШ и 95% доверительный интервал (ДИ) гибели больных при развитии системных осложнений термической травмы (Рис. 1).

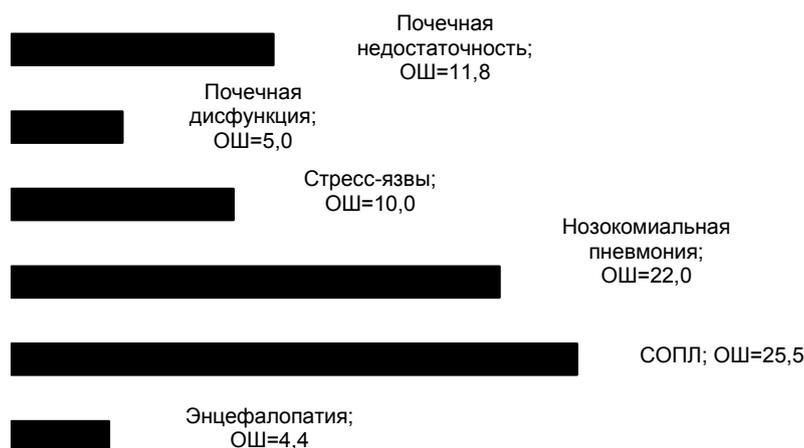


Рис. 1. Влияние развившихся системных осложнений на гибель больного.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что все системные осложнения достоверно влияли на гибель больных, в частности, при развитии СОПЛ вероятность летального исхода повышалась в 25,5 раз, а почечная недостаточности почти в 12 раз увеличивала вероятность гибели больных.

Оценка значимости уравнения линейной регрессии, учитывающего значимость системных осложнений термической травмы в прогнозировании гибели больных, с помощью ROC-анализа, указывала на отличное качество модели: $AUC=0,95$ (Рис. 2).

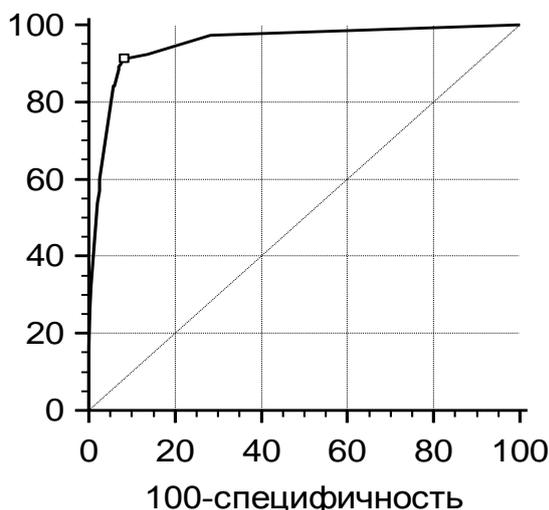


Рис. 2. ROC-анализ регрессионной модели оценки риска гибели больных при развитии системных осложнений.

Результаты анализа воздействия отдельных синдромов органной дисфункции на длительность госпитализации больных в ОРИТ позволили установить, что достоверное влияние на длительность госпитализации более 5 суток (разделение по медиане) оказали

нозокомиальная пневмония (ОШ=3,8), энцефалопатия (ОШ=2,3), почечная недостаточность (ОШ=4,4).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о существенном воздействии неконтролируемого течения синдрома системного воспалительного ответа и синдрома мультиорганной дисфункции на клиническую характеристику и исходы тяжелой термической травмы и указывают на необходимость мониторинга органной дисфункции.

Выводы:

1. Системные осложнения, развивающиеся у больных с тяжелой термической травмой, увеличивают риск гибели и сроки лечения в ОРИТ.
2. Особенностью формирования СМОД при тяжелой термической травме является поражение почек.
3. У больных с тяжелой термической травмой частота развития моноорганной и мультиорганной дисфункций практически сопоставима, а наиболее часто встречаемым изолированным системным осложнением является энцефалопатия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А. Организация и оказание медицинской помощи пострадавшим от ожогов в результате чрезвычайных ситуаций: проблемы и ошибки // Медицина катастроф. – 2012. – № 4. – С. 24-25.
2. Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П., Слесаренко С.В., Слинченков В.В. Интенсивная терапия ожоговой болезни / М.: «МЕДпресс-информ», 2005. – 144 с.
3. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практ. рук. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда / М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. – 352 с.
4. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Биткова Е.Е., Иванина Т.А. Системный воспалительный ответ у обожженных: клинико-иммунологическая характеристика // Медицина критических состояний. – 2006. – № 6. – С. 22-30.
5. Спиридонова Т.Г. Полиорганная недостаточность у обожженных // Автореферат дис. докт. мед. наук. – М., 2007. – 55 с.
6. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock // Crit Care Med. – 2013. – № 41. – P. 580-637.
7. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. and the ADQI workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the

Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Initiative (ADQI) Group // Crit Care. – 2004. – № .8. – P. 204-212.

8. Nguyen L.N., Nguyen T.G. Characteristics and outcomes of multiple organ dysfunction syndrome among severe-burn patients // Burns. – 2009. – Vol. 35, № 7. – P. 937-941.

Сведения об авторах

Тихонов Алексей Сергеевич - ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФБГОУ ВО БГМУ Минздрава РФ, г. Уфа, Тел: 89610478144, TikhonovAleksygar@gmail.com
Научный руководитель – д.м.н. профессор П.И. Миронов

УДК 616.5-006.61-097

© Масляков В.В., Дралина О.И., Власенко Ю.Б., Ким Л.М., 2017

**МАСЛЯКОВ В.В., ДРАЛИНА О.И., ВЛАСЕНКО Ю.Б., КИМ Л.М.
ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА И РЕОЛОГИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ В ПРОЦЕССЕ
ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов

***Резюме.** С целью изучения изменений клеточного звена иммунного статуса и реологических свойств крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи в процессе оперативного лечения было обследовано 39 пациентов в возрасте 65 ± 3 лет. Исследования проводились до оперативного лечения, в первые послеоперационные сутки, на пятые, седьмые, десятые послеоперационные сутки. Установлено, что базальноклеточный рак кожи развивается в том случае, когда происходит уменьшение, как доли, так и абсолютного числа лимфоцитов, несущих рецепторы CD16+, CD3+, CD4+. Вместе с тем, регистрируется увеличение количества лимфоцитов, несущих рецепторы CD20+. Все показатели субпопуляций лимфоцитов в крови снижаются на пятые послеоперационные сутки и частично восстанавливаются на десятые послеоперационные сутки, когда отмечается нормализация значений как относительного, так и абсолютного содержания лимфоцитов, несущих рецепторы CD20+. У пациентов с базально-клеточным до начала оперативного лечения отмечается повышение показателей реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям. В первые послеоперационные сутки отмечается значительное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига. Выполнение оперативного вмешательства при базально-клеточном раке кожи приводит лишь к частичному восстановлению показателей вязкости крови при высоких скоростях сдвига.*

***Ключевые слова:** базально-клеточный рак кожи, клеточное звено системы иммунитета, реологические свойства крови*

MASLYAKOV V.V., DRALINA O.I., VLASENKO YU.B., KIM L.M.

**CHANGES OF THE CELLULAR LINK OF IMMUNITY AND RHEOLOGICAL
PROPERTIES OF BLOOD AT BAZALNO-KLETOCHNOM THE SKIN CANCER IN THE
COURSE OF EXPEDITIOUS TREATMENT**

Branch of private institution of the educational organization of the higher education

"Medical university "Reaviz" in the city of Saratov

***Abstract.** For the purpose of studying of changes of a cellular link of the immune status and rheological properties of blood at patients with a bazalno-cellular cancer of skin in the course of expeditious treatment 39 patients at the age of $65 \pm$ were examined 3 years. Researches were conducted before expeditious treatment, in the first postoperative days, for the fifth, seventh, tenth postoperative days. It is established that the bazalnokletochny cancer of skin develops in that case when there is a reduction, both shares, and absolute number of the lymphocytes bearing receptors of CD16+, CD3+, CD4+. At the same time, the increase in quantity of the lymphocytes bearing CD20+ receptors is registered. All indicators of subpopulations of lymphocytes in blood decrease for the fifth postoperative days and are partially restored for the tenth postoperative days when normalization of values of both the relative, and absolute maintenance of the lymphocytes bearing CD20+ receptors is noted. At patients with bazalno-cellular prior to expeditious treatment increase of indicators of rheological properties of blood is noted at all speeds of shift, IAE, IDE, gematokrit also degree of efficiency of delivery of oxygen to fabrics. In the first postoperative days substantial increase of rheological properties of blood will despair at all speeds of shift. Performance of surgery at a bazalno-cellular cancer of skin leads only to partial restoration of indicators of viscosity of blood at high speeds of shift.*

***Keywords:** bazal-cellular cancer of skin, cellular link of system of immunity, rheological properties of blood*

Введение. Базально-клеточный рак кожи относится к одному из самых распространенных онкологических процессов со своеобразным течением, которое характеризуется медленным ростом, редким возникновением метастазов в лимфоузлы и внутренние органы. По литературным данным возникновение базалиом чаще всего происходит на фоне иммунодефицитных состояний больных [1, 2, 7]. При этом, по мнению Пискаловой Т.П. (2004) [4], иммунная система отвечает на развитие опухоли перераспределением иммуноцитов, а также существенным увеличением общего количества НК клеток и числа В-лимфоцитов, а также усилением продукции цитокинов, Т хелперов 1-IL-2, INFg. Выявлено снижение относительного и абсолютного числа лимфоцитов,

экспрессирующих рецепторы CD45RO, т.е. клеток наивного фенотипа, а также клеток, несущих CD95 мембранные молекулы, отражающие готовность их к апоптозу, а также уменьшение числа иммуноцитов с морфологически выраженной картиной апоптоза. Несомненно, любое онкологическое заболевание приводит к определенным изменениям микроциркуляции. Патогенез гемостазиологических нарушений у больных злокачественными новообразованиями чрезвычайно сложен. Снижение активности антикоагулянтов может быть обусловлено несколькими причинами: сниженный синтез вследствие вовлечения в опухолевый процесс печени; потеря белка (энтеропатии или нефротический синдром); осложнения химиотерапии [8]. У больных раком чаще встречаются субклинические нарушения гемостаза, проявляющиеся только лабораторными нарушениями.

Цель исследования – изучить изменения клеточного звена иммунного статуса и реологических свойств крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи в процессе оперативного лечения.

Материалы и методы. Клеточное звено системы иммунитета было изучено у 39 пациентов, возраст пациентов составил 65 ± 3 лет. Исследования проводились до оперативного лечения, в первые послеоперационные сутки, на пятые, седьмые, десятые послеоперационные сутки. Для сравнения изучены показатели клеточного звена системы иммунитета и реологические свойства крови у 17 относительно здоровых добровольцев того же возраста и пола (группа сравнения 1) и 20 пациентов оперированных по поводу фибромы кожи (группа сравнения 2), возраст и пол пациентов из группы сравнения 2 совпал с основной группой, изучение показателей проводилось на те же сутки. Всем пациента диагноз подтвержден морфологически до проведения оперативного лечения. Оперативное лечение выполнялось под местной анестезией, при раке проводилось широкое иссечение образования, при доброкачественных – иссечение образования. Наибольшее количество образований – 25% было отмечено на нижних конечностях. По поводу образований на лице обратились за медицинской помощью 15% пациентов.

Диагностика образований кожи основывалась на анализе жалоб, данных анамнеза и лабораторной диагностике образований. Из лабораторной диагностики наиболее часто использовались цитологическое исследование и биопсия кожи с обычной окраской гематоксилин-эозином.

Критерием включения было: наличие онкологического процесса кожи соответствующего T1-2N0M0.

Критериями исключения явились: диссеминация процесса, наличие mts в лимфатические узлы и внутренние органы, проведение химио- и лучевой терапии.

При изучении иммунного статуса определялись следующие показатели: субпопуляции Т- и В-лимфоцитов: количество в периферической крови лимфоцитов, несущих рецепторы CD3 (зрелые Т-лимфоциты); CD4 (субпопуляция Т-клеток); CD8 (цитотоксические Т-клетки); CD16 (натуральные киллеры); CD20 (В-клетки), а также соотношение CD4 / CD8. Изучение названных показателей выполнялось с помощью проточной цитофлюориметрии с моноклональными антителами. CD25- рецептор к ИЛ-2, маркер активации Т- и В-лимфоцитов, CD95- Fas-антиген, HLA-DR - маркер активации Т-лимфоцитов в микроварианте комплементзависимого лимфоцитотоксического теста [6].

Изучение вязкости крови проводилось при помощи ротационного вискозиметра АКР-2 при скоростях сдвига: 200; 100; 150; 50 и 20 c^{-1} . С целью исследования реологических свойств крови осуществляли забор крови в условиях стационара из кубитальной вены с добавлением 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении 9:1. Проведение реологического исследования осуществляли не позднее 2,5 часов от момента взятия образца крови у больного. Образцы исследуемого материала в объеме 0,85 мл заливали в пластмассовую ячейку, инкубировали в термостате в течение 5 минут в специализированных ячейках анализатора, после чего в ячейку, заполненную кровью, опускали металлический цилиндр под углом 45°. Основным критерием правильного заполнения измерительной камеры считали способность цилиндра свободно плавать в образце при отсутствии пузырей воздуха в зазоре между цилиндром и стенкой измерительной ячейки. Общее время исследования образца цельной крови не превышало 10-15 минут. Измерения проводились в условиях постоянной температуры 37°C в измерительной ячейке, что способствовало более точному исследованию. На основании полученных данных проводили определение индекса деформации и индекса агрегации эритроцитов [3]. Агрегация эритроцитов (образование линейных агрегатов – монетных столбиков) – один из основных показателей вязкости крови, поэтому определение ее вклада в изменения вязкостных характеристик весьма важно. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) рассчитывали как частное от деления величины вязкости крови, измеренной при 20 c^{-1} , на величину вязкости крови, измеренной при 100 c^{-1} . Измерения вязкости крови начинали с высоких скоростей сдвига 200 c^{-1} , затем при низких – 50 и 20 c^{-1} , что позволяло представить неньютоновские свойства крови в сосудах различного диаметра – от магистральных до капилляров. Деформируемость эритроцитов является одним из важнейших феноменов, позволяющим эритроцитам проходить через сосуды, диаметр которых соизмерим с размерами эритроцитов. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ)

рассчитывали как отношение величины вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 100 c^{-1} , к значению вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 200 c^{-1} . Гематокритный показатель определялся центрифугированием в капилляре стабилизированной гепарином крови [5]. Эффективность доставки кислорода к тканям определяли по величине отношения гематокритного числа к вязкости крови при 200 c^{-1} [5].

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчет медиан и верхних и нижних квартилей, а также определение достоверности различий (p) с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ "Statistica 6.0" и Excel (Microsoft, 2003).

Результаты и обсуждение. В результате поведенного исследования установлено, что у пациентов с базальноклеточным раком кожи до проведенного оперативного лечения отмечается снижение, как процентного, так и абсолютного числа лимфоцитов несущих медиаторы CD16+ (натуральные киллеры), CD3+ (зрелые Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы) и CD8+ (цитотоксические Т-клетки), кроме того отмечается уменьшение индекса соотношения CD4+ / CD8+. Вместе с тем регистрируется увеличение лимфоцитов несущих рецепторы CD20+ (В-клетки). В группе пациентов с доброкачественными образованиями кожи отмечается изменения лишь некоторых показателей лимфоцитов: снижение, как процентного, так и абсолютного числа несущих рецепторы CD8+, при этом отмечается увеличение процентного содержания лимфоцитов, несущих рецепторы CD20+. Остальные показатели не изменялись и соответствовали данным, полученным в группе относительно здоровых людей (табл. 1).

При изучении показателей клеточного иммунитета в анализируемой группе, нами установлено, что на первые сутки изменений во всех группах не получено, все изучаемые показатели соответствовали, данным полученным до проведения оперативного лечения.

На пятые послеоперационные сутки в группе пациентов, оперированных по поводу базальноклеточного рака и доброкачественных образований кожи, отмечается статистически достоверное снижение процентного количества лимфоцитов несущих рецепторы CD16+, CD20+, CD3+ – зрелые Т-лимфоциты, CD4+ и CD8+, при этом абсолютное содержание лимфоцитов не изменялось и соответствовало данным до оперативного лечения (табл. 2).

Таблица 1

Состояние клеточного звена системы иммунитета у пациентов основной группы и сравнения до оперативного лечения (M ± m)

Лимфоциты	Результаты в группах					
	основной (n=39)		сравнения 1 (n=17)		сравнения 2 (n=20)	
	%	абс. число x10 ⁹ /л	%	абс. число x10 ⁹ /л	%	абс. число x10 ⁹ /л
CD3 ⁺	43 ± 1,2*	0,9±1,1*	61 ± 1,3	1,6 ± 1,4	61 ± 1,3	1,5 ± 1,4
CD4 ⁺	34 ± 1,4*	0,8±1,4*	48 ± 1,4	1,3 ± 2,3	48 ± 1,4	1,2 ± 2,3
CD8 ⁺	8 ± 1,1*	0,1±1,2*	15 ± 0,6	0,4 ± 1,2	13 ± 0,6*	0,2±1,2*
CD16 ⁺	6 ± 1,4*	0,2±1,1*	15 ± 1,4	0,5± 1,3	15 ± 1,4	0,4 ± 1,3
CD20 ⁺	12 ± 1,1*	0,6±1,4*	8 ± 2,1	0,3 ± 1,2	10 ± 2,1*	0,2 ± 1,2
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	0,5 ± 1,3*		1,6 ± 1,3		1,5 ± 1,7	

Примечание: здесь и далее * - знак статистической достоверности по сравнению с данными группы относительно здоровых людей.

На седьмые послеоперационные сутки в группе пациентов, оперированных по поводу доброкачественных образований кожи, происходит восстановление всех показателей клеточного звена системы иммунитета, т.к. полученные цифры соответствовали данным группы сравнения. В тоже время, у пациентов, оперированных по поводу базальноклеточного рака, изменений в клеточном звене системы иммунитета не отмечается, полученные данные соответствовали данным на пятые послеоперационные сутки (табл. 3).

Таблица 2

Состояние клеточного звена системы иммунитета у пациентов основной группы и сравнения на пятые послеоперационные сутки (M ± m)

Лимфоциты	Результаты в группах					
	основной (n=39)		сравнения 1 (n=17)		сравнения 2 (n=20)	
	%	абс. число x10 ⁹ /л	%	абс. число x10 ⁹ /л	%	абс. число x10 ⁹ /л
CD3 ⁺	41 ± 1,2*	0,9±1,1*	61 ± 1,3	1,6 ± 1,4	59 ± 1,3*	1,5 ± 1,4
CD4 ⁺	30 ± 1,4*	0,8±1,4*	48 ± 1,4	1,3 ± 2,3	46 ± 1,4*	1,2 ± 2,3
CD8 ⁺	5 ± 1,1*	0,1±1,2*	15 ± 0,6	0,4 ± 1,2	13 ± 0,6*	0,2±1,2*
CD16 ⁺	4 ± 1,4*	0,2±1,1*	15 ± 1,4	0,5± 1,3	13 ± 1,4*	0,4 ± 1,3
CD20 ⁺	10 ± 1,1*	0,6±1,4*	8 ± 2,1	0,3 ± 1,2	8 ± 2,1	0,2 ± 1,2
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	0,5 ± 1,3*		1,6 ± 1,3		1,5 ± 1,7	

Частичное восстановление показателей клеточного иммунитета у пациентов с базальноклеточным раком кожи отмечается на десятые послеоперационные сутки, когда происходит нормализация показателей, как процентного, так и абсолютного содержания лимфоцитов несущих рецепторы CD20⁺. Остальные показатели увеличивались и соответствовали данным, полученным до оперативного лечения, вместе с тем они были

статистически достоверно снижены по сравнению с данными группы сравнения относительно здоровых людей (табл. 4).

Таблица 3

Состояние клеточного звена системы иммунитета у пациентов основной группы и сравнения на седьмые послеоперационные сутки ($M \pm m$)

Лимфоциты	Результаты в группах					
	основной (n=39)		сравнения 1 (n=17)		сравнения 2 (n=20)	
	%	абс. число $\times 10^9/\text{л}$	%	абс. число $\times 10^9/\text{л}$	%	абс. число $\times 10^9/\text{л}$
CD3 ⁺	41 ± 1,2*	0,9±1,1*	61 ± 1,3	1,6 ± 1,4	60 ± 1,3	1,5 ± 1,4
CD4 ⁺	30 ± 1,4*	0,8±1,4*	48 ± 1,4	1,3 ± 2,3	47 ± 1,4	1,2 ± 2,3
CD8 ⁺	5 ± 1,1*	0,1±1,2*	15 ± 0,6	0,4 ± 1,2	14 ± 0,6	0,4±1,2
CD16 ⁺	4 ± 1,4*	0,2±1,1*	15 ± 1,4	0,5± 1,3	14 ± 1,4	0,4 ± 1,3
CD20 ⁺	10 ± 1,1*	0,6±1,4*	8 ± 2,1	0,3 ± 1,2	8 ± 2,1	0,2 ± 1,2
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	0,5 ± 1,3*		1,6 ± 1,3		1,5 ± 1,7	

Таблица 4

Состояние клеточного звена системы иммунитета у пациентов основной группы и сравнения на десятые послеоперационные сутки ($M \pm m$)

Лимфоциты	Результаты в группах					
	основной (n=39)		сравнения 1 (n=17)		сравнения 2 (n=20)	
	%	абс. число $\times 10^9/\text{л}$	%	абс. число $\times 10^9/\text{л}$	%	абс. число $\times 10^9/\text{л}$
CD3 ⁺	43 ± 1,2*	0,9±1,1*	61 ± 1,3	1,6 ± 1,4	60 ± 1,3	1,5 ± 1,4
CD4 ⁺	34 ± 1,4*	0,8±1,4*	48 ± 1,4	1,3 ± 2,3	47 ± 1,4	1,2 ± 2,3
CD8 ⁺	8 ± 1,1*	0,1±1,2*	15 ± 0,6	0,4 ± 1,2	14 ± 0,6	0,4±1,2
CD16 ⁺	6 ± 1,4*	0,2±1,1*	15 ± 1,4	0,5± 1,3	14 ± 1,4	0,4 ± 1,3
CD20 ⁺	8 ± 1,1	0,3±1,4*	8 ± 2,1	0,3 ± 1,2	8 ± 2,1	0,2 ± 1,2
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	0,5 ± 1,3*		1,6 ± 1,3		1,5 ± 1,7	

Таким образом, в развитии базальноклеточного рака отводится формированию иммунного ответа на опухоль как со стороны врожденных (естественные киллеры), так и приобретенных механизмов иммунитета. В группе пациентов с доброкачественными образованиями кожи отмечается изменение лишь некоторых показателей лимфоцитов: снижение, как доли, так и абсолютного числа лимфоцитов, несущих рецепторы CD8⁺, при этом отмечается увеличение процентного содержания лимфоцитов, несущих рецепторы CD20⁺. После оперативного лечения у пациентов, оперированных по поводу доброкачественных образований кожи, происходит восстановление всех показателей клеточного иммунитета на седьмые послеоперационные сутки. У пациентов с базальноклеточным раком отмечается восстановление лишь лимфоцитов, несущих рецепторы CD20⁺, остальные показатели не изменяются и остаются сниженными.

Полученные результаты вязкостных свойств крови у пациентов анализируемой группы, полученные до начала оперативного лечения представлены в табл. 5.

Из данных, представленных в табл. 5 видно, что у пациентов с доброкачественными образованиями кожи до начала оперативного лечения отмечалось небольшое увеличение вязкостных свойств крови при всех скоростях сдвига. Однако данные показатели были статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Таблица 5

Реологические свойства крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными образованиями до начала оперативного лечения ($M \pm m$)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в группах		
	основная (n=39)	группа 1 (n=17)	группа 2 (n=20)
200 с ⁻¹	6,23 ± 0,04*	3,94 ± 0,15	4,35 ± 0,23
150 с ⁻¹	6,45 ± 0,02*	4,21 ± 0,13	4,78 ± 0,11
100 с ⁻¹	7,01 ± 0,03*	4,89 ± 0,16	5,07 ± 0,34
50с ⁻¹	7,23 ± 0,04*	4,95 ± 0,11	5,12 ± 0,23
20 с ⁻¹	7,56 ± 0,01*	4,95 ± 0,11	5,34 ± 0,12
ИАЭ (y.e.)	1,43 ± ,003*	1,30 ± 0,01	1,32 ± 0,02
ИДЭ (y.e.)	1,09 ± 0,02*	1,08 ± 0,01	1,08 ± 0,04
Гематокрит, %	52,34 ± 0,03*	41,51 ± 2,52	41,64 ± 1,23
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	25,6 ± 0,1*	10,0 ± 0,18	11,2 ± 0,3

Остальные показатели: ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям существенно не отличались от данных полученных в группе сравнения, состоящих из относительно здоровых людей. В тоже время, в группе пациентов с базально-клеточным раком показатели реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям были существенно и статистически достоверно повышены.

При проведении дальнейшего исследования установлено, что в первые послеоперационные сутки у пациентов обеих групп отчается значительное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, при этом показатели гематокрита и степени эффективности доставки кислорода к тканям существенно не отличались от данных до начала оперативного лечения (табл. 6). Данное повышение может быть проявлением ответа на операционную травму не носить специфического характера.

На третьи послеоперационные сутки существенных изменений в показателях реологических свойств крови у пациентов обеих анализируемых групп получено не было,

все исследуемые показатели существенно не отличались от данных, полученных на первые послеоперационные сутки.

Таблица 6

Реологические свойства крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными образованиями в первые сутки после проведения оперативного лечения (M ± m)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в группах		
	основная (n=39)	группа 1 (n=17)	группа 2 (n=20)
200 с ⁻¹	8,28 ± 0,04*	3,94 ± 0,15	5,75 ± 0,23*
150 с ⁻¹	9,46 ± 0,02*	4,21 ± 0,13	6,48 ± 0,11*
100 с ⁻¹	10,21 ± 0,03*	4,89 ± 0,16	7,37 ± 0,34*
50с ⁻¹	10,27 ± 0,04*	4,95 ± 0,11	7,52 ± 0,23*
20 с ⁻¹	11,08 ± 0,01*	4,95 ± 0,11	7,64 ± 0,12*
ИАЭ (у.е.)	1,53 ± ,003*	1,30 ± 0,01	1,42 ± 0,02
ИДЭ (у.е.)	1,11 ± 0,02*	1,08 ± 0,01	1,09 ± 0,04
Гематокрит, %	52,47 ± 0,03*	41,51 ± 2,52	41,64 ± 1,23
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	25,6 ± 0,1*	10,0 ± 0,18	11,2 ± 0,3

На пятые послеоперационные сутки в группе пациентов оперированных по поводу доброкачественных образований кожи отмечается частичное восстановление показателей вязкости крови, что проявляется снижением показателей, при скоростях сдвига 200 с⁻¹ и 150 с⁻¹, которые стали соответствовать данным, полученным в группе сравнения из относительно здоровых людей. При этом показатели вязкости крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи существенных изменений не претерпевали (табл. 7).

Таблица 7

Реологические свойства крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными образованиями на пятые сутки после проведения оперативного лечения (M ± m)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в группах		
	основная (n=39)	группа 1 (n=17)	группа 2 (n=20)
200 с ⁻¹	8,22 ± 0,04*	3,94 ± 0,15	3,89 ± 0,23
150 с ⁻¹	9,41 ± 0,02*	4,21 ± 0,13	4,28 ± 0,11
100 с ⁻¹	10,11 ± 0,03*	4,89 ± 0,16	7,37 ± 0,34*
50с ⁻¹	10,37 ± 0,04*	4,95 ± 0,11	7,52 ± 0,23*
20 с ⁻¹	11,08 ± 0,01*	4,95 ± 0,11	7,64 ± 0,12*
ИАЭ (у.е.)	1,53 ± ,003*	1,30 ± 0,01	1,42 ± 0,02
ИДЭ (у.е.)	1,11 ± 0,02*	1,08 ± 0,01	1,09 ± 0,04
Гематокрит, %	52,47 ± 0,03*	41,51 ± 2,52	41,64 ± 1,23
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	25,6 ± 0,1*	10,0 ± 0,18	11,2 ± 0,3

На седьмые послеоперационные сутки в группе пациентов с доброкачественными образованиями кожи отучалось полное восстановление показателей реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, которые стали соответствовать данным, полученным в группе относительно здоровых людей. В группе пациентов с базально-клеточным раком зарегистрировано частичное снижение показателей реологических свойств крови при скоростях сдвига 200 с^{-1} и 150 с^{-1} которые стали соответствовать данным, полученным до начала оперативного лечения (табл. 8).

Таблица 8

Реологические свойства крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными образованиями на седьмые сутки после проведения оперативного лечения (M ± m)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в группах		
	основная (n=39)	группа 1 (n=17)	группа 2 (n=20)
200 с^{-1}	$6,27 \pm 0,04^*$	$3,94 \pm 0,15$	$3,89 \pm 0,23$
150 с^{-1}	$6,48 \pm 0,02^*$	$4,21 \pm 0,13$	$4,28 \pm 0,11$
100 с^{-1}	$10,11 \pm 0,03^*$	$4,89 \pm 0,16$	$4,77 \pm 0,31$
50 с^{-1}	$10,37 \pm 0,04^*$	$4,95 \pm 0,11$	$5,12 \pm 0,03$
20 с^{-1}	$11,08 \pm 0,01^*$	$4,95 \pm 0,11$	$5,34 \pm 0,12$
ИАЭ (у.е.)	$1,53 \pm ,003^*$	$1,30 \pm 0,01$	$1,32 \pm 0,02$
ИДЭ (у.е.)	$1,11 \pm 0,02^*$	$1,08 \pm 0,01$	$1,09 \pm 0,04$
Гематокрит, %	$52,47 \pm 0,03^*$	$41,51 \pm 2,52$	$41,64 \pm 1,23$
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	$25,6 \pm 0,1^*$	$10,0 \pm 0,18$	$11,2 \pm 0,3$

Таблица 9

Реологические свойства крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными образованиями на десятые сутки после проведения оперативного лечения (M ± m)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в группах		
	основная (n=39)	группа 1 (n=17)	группа 2 (n=20)
200 с^{-1}	$3,85 \pm 0,04$	$3,94 \pm 0,15$	$3,89 \pm 0,23$
150 с^{-1}	$4,38 \pm 0,02$	$4,21 \pm 0,13$	$4,28 \pm 0,11$
100 с^{-1}	$7,21 \pm 0,03^*$	$4,89 \pm 0,16$	$4,77 \pm 0,31$
50 с^{-1}	$8,56 \pm 0,04^*$	$4,95 \pm 0,11$	$5,12 \pm 0,03$
20 с^{-1}	$8,42 \pm 0,01^*$	$4,95 \pm 0,11$	$5,34 \pm 0,12$
ИАЭ (у.е.)	$1,43 \pm ,003^*$	$1,30 \pm 0,01$	$1,32 \pm 0,02$
ИДЭ (у.е.)	$1,11 \pm 0,02^*$	$1,08 \pm 0,01$	$1,09 \pm 0,04$
Гематокрит, %	$52,47 \pm 0,03^*$	$41,51 \pm 2,52$	$41,64 \pm 1,23$
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	$25,6 \pm 0,1^*$	$10,0 \pm 0,18$	$11,2 \pm 0,3$

На десятые послеоперационные сутки в группе пациентов с доброкачественными заболеваниями кожи изменений в показателях реологических свойств крови не выявлено, все полученные результаты практически не отличались от данных, полученных на седьмые

послеоперационные сутки. В группе пациентов с базально-клеточным раком, происходило частичное восстановление показателей вязкости крови, что проявлялось снижением до физиологически нормальных величин показателей при скоростях сдвига 200 с^{-1} и 150 с^{-1} . Остальные показатели снижались, но оставались повышенными по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых людей (табл. 9).

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с базально-клеточным раком кожи до начала оперативного лечения отмечается повышение показателей реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям. Из этого следует, что у пациентов с данным заболеванием до начала оперативного лечения отмечается ухудшение текучести крови, при этом повышенная вязкость крови создает дополнительное сопротивление кровотоку и поэтому сопряжена с избыточной постнагрузкой сердца, микроциркуляторными расстройствами, тканевой гипоксией. Можно предположить, что увеличение показателей вязкости крови у пациентов с данной патологией может приводить к развитию микротромбозов, что способствует прогрессированию онкологического процесса. При этом у пациентов с доброкачественными образованиями кожи, все исследуемые показатели были повышены, но статистически достоверных величин при этом отмечено не было. При проведении исследований этих показателей в ближайшем послеоперационном периоде, было установлено, что в первые послеоперационные сутки у пациентов обеих групп отмечается значительное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, при этом показатели гематокрита и степени эффективности доставки кислорода к тканям существенно не отличались от данных до начала оперативного лечения. Данные изменения нельзя отнести к специфическим, они могут быть проявлением развития компенсаторной реакции на операционную травму. В дальнейшем установлено, что выполнение операционного лечения приводит к коррекции показателей вязкости крови у пациентов с доброкачественными образованиями кожи, которые полностью восстанавливались на седьмые послеоперационные сутки и соответствовали нормальным физиологическим показателям в отдаленном послеоперационном периоде. В тоже время в группе пациентов с базально-клеточным раком кожи, оперативное лечение приводило лишь к частичному восстановлению показателей вязкости крови. Так, на десятые послеоперационные сутки происходило частичное восстановление показателей вязкости крови, что проявлялось снижением до физиологически нормальных величин показателей при скоростях сдвига 200 с^{-1} и 150 с^{-1} , при этом увеличение этих показателей отмечалось и в отдаленном послеоперационном периоде. Из этого можно сделать заключение, что оперативное лечение

базально-клеточного рака кожи приводит лишь к частичному восстановлению показателей вязкости крови при высоких скоростях сдвига, которые характеризуют изменения реологических свойств в магистральных сосудах, при этом показатели при низких скоростях сдвига остаются повышенными, что свидетельствует о нарушении микроциркуляции в капиллярах.

Выводы. 1. Базальноклеточный рак кожи развивается в том случае, когда происходит уменьшение, как доли, так и абсолютного числа лимфоцитов, несущих рецепторы CD16+, CD3+, CD4+. Вместе с тем, регистрируется увеличение количества лимфоцитов, несущих рецепторы CD20+. Все показатели субпопуляций лимфоцитов в крови снижаются на пятые послеоперационные сутки и частично восстанавливаются на десятые послеоперационные сутки, когда отмечается нормализация значений как относительного, так и абсолютного содержания лимфоцитов, несущих рецепторы CD20+.

2. У пациентов с базально-клеточным до начала оперативного лечения отмечается повышение показателей реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям. В первые послеоперационные сутки отмечается значительное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига. Выполнение оперативного вмешательства при базально-клеточном раке кожи приводит лишь к частичному восстановлению показателей вязкости крови при высоких скоростях сдвига.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гармонов А.А., Дубенский В.В. Метаболические и иммунные нарушения у больных базально-клеточным раком кожи и их лечение с помощью радио волновой хирургии и интерферона. Рос. журн. кожных и вен. болезней. – 2003. - №3. – С. 8–12.
2. Молочков В.А., Прокопенко Е.А., Лезвинская Е.М. и соавт. Особенности клиники и течения опухолей кожи при иммуносупрессии. Рос. журн. кожных и вен. болезней. – 1999. - №6. – С. 4–9.
3. Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови. (Метод. рекомендации). // НИИ Физико-химической медицины. Москва, 1994. - С.15
4. Пискалова Т.П. Характеристика иммунного статуса больных базально-клеточным раком кожи // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. - №3. – С. 33–36
5. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София 1961 – 784 с.

6. Тотолян А.А., Балдуева И.А., Бубнова Л.Н. и др. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека // Мед. иммунология. - 1999. – Т.1. - №5. – С. 21-43.
7. Юцковский А.Д., Федорова Е.Б., Мельник Э.Н. Случай педжетоидной базалиомы. Рос. журн. кожных и вен. болезней. – 1998. - №4. – С. 21–22.
8. Fischer E.M., Seneviratne S.I., Vidale P.L. (2007), Soil moisture-atmosphere interactions during the 2003 European summer heat wave, J. Clim., in press.

Сведения об авторах

Масляков Владимир Владимирович – д.м.н., профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов. 410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10, e-mail: maslyakov@inbox.ru
Тел.: 89030237169

Дралина Ольга Ивановна – к.м.н., доцент кафедры медико-биологических дисциплин Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов.

Власенко Юлия Борисовна - аспирант кафедры клинической медицины Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов.

Ким Лариса Михайловна - аспирант кафедры клинической медицины Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов.

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала руководствуется положениями "Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы".

Статья должна быть представлена в редакцию (на адрес электронной почты: vestnikbgmu@gmail.com) в электронном виде в документе winword любой версии.

Оригинальные статьи должны быть построены по традиционному принципу для мировой научной периодики и структурированы по плану: актуальность, цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, завершаться выводами.

Титульная страница должна содержать: УДК статьи, инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи. Название организации представившей статью для публикации на русском и английском языках. Дополнительно отдельно необходимо представить фамилию, имя, отчество (полностью) авторов, с указанием должности, ученой степени, звания, места работы и адреса организации. Обязательно необходимо указать автора (фамилия, имя, отчество) ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.

Краткое резюме на русском языке отражающее основную цель исследования и его результат, ключевые слова (не более пяти)

На английском языке: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название организации, резюме и ключевые слова.

Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.

Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе. Список литературы печатается в алфавитном порядке, сначала - русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников - то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы.

Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.

Таблицы должны иметь порядковый номер расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц- СИ.

Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.

Все статьи, поступающие в редакцию проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.

Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Публикация статей в журнале бесплатная.

Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода - 6 номеров в год.