



# ВЕСТНИК

## Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183

2020, № 1

[vestnikbgmu.ru](http://vestnikbgmu.ru)

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

# ВЕСТНИК

## Башкирского государственного медицинского университета

*сетевое издание*

*№ 1, 2020 г.*

Редакционная коллегия:

Главный редактор: член-корр. РАН, проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа).

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

Члены редакционной коллегии:

проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Катаев В.А. (Уфа); к.м.н. Кашаев М.Ш. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа).

Редакционный совет:

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

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»:

зав. редакцией – к.м.н. Насибуллин И.М.

научный редактор – к.филос.н. Афанасьева О.Г.

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

СМИ «ВЕСТНИК БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА»  
ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ  
ТЕХНОЛОГИЙ И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ (РОСКОМНАДЗОР) 03.02.2020, Эл № 04-5087  
© ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Абдулхакова Р.М., Джалолова М.М., Хожиматова Г.М., Пулатов М.Д. ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ МИНИМАЛЬНОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ .....	4
Абдуназаров Т.Т., Загрутдинов Ф.Ф., Болтабоева Д.Ф., Махмудова К.А. ХАРАКТЕРИСТИКИ СТАЦИОНАРНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ У ДЕТЕЙ С СЕРДЕЧНЫМИ И РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ .....	7
Бойко В.В., Лыхман В.Н., Шевченко А.Н., Евтушенко Д.А., Смачило Р.М., Меркулов А.А., Поликов Г.О. КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА .....	11
Закревский В.В., Лелеко С.Н. АНТИБИОТИКИ В МЯСЕ И МЯСОПРОДУКТАХ: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА.....	18
Касьян А.Р., Сатаев В.У., Алянгин В.Г., Заболотный О.А. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ОНИХОКРИПТОЗА У ДЕТЕЙ .....	25
Корноухова Л.А., Эмануэль В.С. РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИХ СИСТЕМ ИДЕНТИФИКАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ АВТОМАТИЗАЦИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ .....	31
Мустафина Г.Р., Алиева И.С., Кудзаева Р.К., Сабирова В.Ш., Юлдашева К.С. СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ.....	39
Мяконький Р.В., Каплунов К.О. К ВОПРОСУ О ПЕРСПЕКТИВАХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОРАФИИ (С ОПИСАНИЕМ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ).....	43
Нуриманов Р.З., Стрижков А.Е. ОПТИМИЗАЦИЯ ДОСТУПОВ ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ПОЛИМЕРИЗИРУЮЩИХСЯ СОСТАВОВ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА .....	53
Радайкина О.Г., Власова Т.И., Полозова Э.И., Мышкина Н.А., Радайкина Е.В. РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....	57
Скворцов В.В., Шевкун Е.И., Штонда Д.А., Чувилева В.А., Луговкина А.А., Затонский И.Е., Машлыкин А.А., Малякин Г.И. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (ХОБЛ) .....	62
Убайдуллаев Р.Л., Улугбекова Г.Ж., Туланова Д.Я., Пулатов М.Д. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИНТЕГРАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ АСТРОЦИТОВ .....	66
Федорова И.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А .....	70

УДК: 616.323-008.6-053.4

Абдулхакова Р.М., Джалолова М.М., Хожиматова Г.М., Пулатов М.Д.  
**ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ МИНИМАЛЬНОЙ МОЗГОВОЙ  
ДИСФУНКЦИИ**

Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан

**Резюме.** Сочетание биологических, социальных и наследственных факторов оказывает отрицательное влияние на нейроонтогенетический процесс. Полиморфизм и многообразие клинических симптомов психовегетативного генеза позволяют прийти к выводу о том, что больные дети с минимальными мозговыми дисфункциями во многом по своим фенотипическим признакам отличаются от здоровых детей и как бы находятся между крайними вариантами формы и предболезни.

**Ключевые слова:** Нейроонтогенетический процесс, минимальные мозговые дисфункции, психовегетативные симптомы.

Abdulxaqova R.M., Jalalova M.M., Xojimatova G.M., Pulatov M.D.

**RISK FACTORS OF OCCURRENCE OF THE MINIMUM BRAIN DYSFUNCTIONION**

Andijan state medical institute, c. Andijan

**Abstract.** The combination of biological, social and hereditary factors makes negative impact on neuroontogenetic process. Polymorphism and variety of clinical symptoms of psychovegetative genesis allow to come to conclusion that sick children with the minimum brain dysfunctions in many respects by their phenotypic signs differ from healthy children and as though are between extreme variants of the form and preillness.

**Key words:** Neuroontogenetic process, minimum brain dysfunctions, psychovegetative symptoms.

**Актуальность.** В литературе имеются указания на возможную связь симптомов ММД с инфекционными заболеваниями в младенчестве, повторной черепно-мозговой травмой, тяжелыми соматическими проблемами. Описанные состояния могут не только нарушить процесс созревания мозговой ткани, но и выступить постоянно присутствующим фактором, влияющим на ее нормальную работу.

Существенная роль в развитии ММД принадлежит врожденной, в том числе наследственной неполноценности функциональных систем мозга, что подтверждается следующими литературными данными (3, 6). У большинства пациентов отмечается высокий уровень стигматизации.

По-видимому, значение биологических и наследственных факторов имеет решающее влияние на ранних этапах развития, затем возрастает роль социальных причин. Очевидно, что социальные аспекты могут оказать как негативное, так и позитивное воздействие на формирование ММД. Именно благоприятные социально-психологические влияния могут послужить основой для своевременной и наиболее полной компенсации нарушений при ММД [1].

Таким образом, сочетание биологических, социальных и наследственных факторов оказывает отрицательное влияние на нейроонтогенетический процесс. Полиэтиологическая природа заболевания в свою очередь диктует комплексный подход к его лечению. Медикаментозная терапия направлена на коррекцию медико-биологических влияний, а психолого-психотерапевтическая работа - на улучшение положения ребенка в социуме, создание необходимых условий для его дальнейшего развития.

**Цель работы.** Изучить факторы риска возникновения минимальных мозговых дисфункций у детей школьного возраста.

**Материалы и методы.** Объектом исследования стали 114 детей в возрасте 3-7 лет (средний возраст  $4,7 \pm 1,7$  лет) с ММД. Диагноз ММД устанавливался при наличии соответствующих диагностических критериев согласно МКБ-10. Все дети с ММД были разделены на две группы: первая группа – 78 ребенка с синдромом дефицита внимания и

гиперактивностью, вторая группа – 36 с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью. Контрольная группа включала 50 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Клинико-неврологическое, анамнестические, исследования внимания и оперативной памяти (тест Тулуз-Пьерона, внимания – таблицы Шульте), нейропсихологическое тестирование, изучение эмоционально-личностной сферы. Нейрофизиологические исследования включали: анализ функционального состояния неспецифических систем мозга с помощью дневной регистрации ЭЭГ на 8-канальном электроэнцефалограф «Медикор», мозгового кровотока методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), Магнитно-резонансная томография. Полученный цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики и ковариационного анализа с использованием критерия Стьюдента, корреляционного анализа.

**Результаты и обсуждение:** У женщин, во время беременности выявляется относительно высокий удельный вес ранних (4,83 %) и поздних (15,2 %) токсикозов, маловодие (5,06 %). Среди женщин также высока доля осложнений в родовой деятельности (6,21 %), длительные роды (4,6 %), патология плаценты и пуповины (5,29 %), преждевременное излитие околоплодных вод (5,59 %), асфиксия и гипоксия плода и новорожденного (8,28 %). При изучении частоты этих осложнений в зависимости от пола обследованных детей каких-либо различий нами не обнаружено и лишь у матерей мальчиков чаще обнаруживали слабость родовой деятельности ( $P < 0,001$ ), а у матерей девочек преждевременное излитие околоплодных вод ( $P < 0,05$ ). Мальчики чаще рождались в состоянии асфиксии и гипоксии ( $P < 0,05$ ), по сравнению с девочками.

Изучение массы тела новорожденных детей показали, что основная доля девочек – (55,4 %) и мальчиков (54,9 %) имели массу тела при рождении в пределах 3100-3500 граммах и соответственно средняя масса новорожденных девочек ( $3372 \pm 33,4$  г) статистически не отличалась от таковой у мальчиков ( $P > 0,05$ ). Удельный вес маловесных новорожденных ( $< 2500$ г.) относительно высок среди девочек (6,01 %), чем среди мальчиков ( $P > 0,05$ ), а доля новорожденных, имевших большую массу тела (4000 г и более) среди мальчиков – 7,43 %, девочек – 4,72 % ( $P > 0,05$ ).

Нами изучена частота перенесенных заболеваний у обследованных детей. Исследования показали, что удельный вес ни разу не болевших детей довольно низкий, соответственно у мальчиков и девочек 17,8 % и 19,3 % , по сравнению с школьниками, перенесшими одно или более заболеваний ( $P < 0,05$ ).

В анамнезе детей чаще всего имелась патология вирусного и бактериального генеза верхних дыхательных путей. У обследованных детей довольно часто выявляются хронические очаги инфекции, соответственно у мальчиков и девочек ( $P > 0,05$ ). Среди них с высокой частотой выявлялись кариес зубов ( $P > 0,05$ ); менее распространены аденоиды ( $P > 0,05$ ) и различные сочетания вышеуказанных очагов инфекции ( $P > 0,05$ ).

Для сравнительного анализа факторов наследственности у детей с ММД, нами изучена частота встречаемости некоторых хронических и психосоматических заболеваний у родителей детей обследованных детей. Первая линия родства существенно не отличается по распространенности многих заболеваний ( $P < 0,05$ ) и лишь у родителей девочек отмечается более часто патология органов дыхания (12,02 % против 8,91 %;  $P < 0,05$ ). 2-ая линия родословной обследованных характеризуется концентрацией сердечно-сосудистых заболеваний ( $P < 0,001$ ), органов дыхания ( $P < 0,05$ ), болезней желудка и 12- перстной кишки ( $P < 0,001$ ), болезней печени и желчевыводящих путей ( $P > 0,05-0,001$ ), мочевыделительной системы, а также патологии обменного генеза ( $P < 0,01$ ). У девочек наследственная отягощенность более высока по отношению к сердечно-сосудистым заболеваниям ( $P > 0,05$ ), органов дыхания ( $P > 0,01$ ). У мальчиков такая зависимость наблюдалась по болезням печени и желчевыводящих путей, а также по мочевыделительной системе ( $P > 0,05$ ;  $P > 0,05$ ).

Больные дети с ММД имеют самые разнообразные жалобы и клинические симптомы психовегетативного генеза, они более выражены у девочек ( $P < 0,05$ ), что указывает на

напряженность и сенситивность (повышенную чувствительность) у девочек ко многим факторам внутренней и внешней среды.

Полиморфизм и многообразие этих клинических симптомов позволяют прийти к выводу о том, что больные дети с ММД во многом по своим фенотипическим признакам отличаются от здоровых детей и как бы находятся между крайними вариантами формы и предболезни. В действительности, как показывают данные литературы последних лет, у детей высок удельный вес функциональных нарушений. Таким образом, исследования, проведенные среди больных детей с ММД, позволили нам выявить клинико-анамнестические особенности развития.

**Выводы.** Наиболее значимыми факторами риска (ФР) развития ММД в среднем по группам явились: воспалительные заболевания почек у матери во время беременности (67,1 %), хронические воспалительные заболевания репродуктивной сферы (56,6 %), угроза прерывания беременности (39,3 %), хроническая внутриутробная гипоксия плода (54,3 %), патологическое течение родов (57,8 %), оценка по шкале Апгар 7 баллов и ниже (86,1 %), наследственная отягощенность по ММД со стороны отца (63,6 %). Анамнестический ретроспективный анализ неврологических синдромов 1-го года жизни выявил, что наиболее часто у младенцев с последующим развитием ММД отмечались синдромы повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (73,9 %), задержки психомоторного развития (61,3 %), двигательных нарушений (37,6 %).

Сопутствующие неврологические синдромы при ММД в преддошкольном возрасте представлены церебрастеническими (24,3 %), невротическими (24,3 %), дискоординаторными (21,9 %) и речевыми (71,8 %) нарушениями. В дошкольном возрасте, несмотря на уменьшение частоты встречаемости речевых (47,3 %) и дискоординаторных (14,5 %), отмечалось достоверное увеличение вегетативных нарушений (12,7 %), церебрастенического (41,8 %) и невротического синдромов (30,9 %). В 40 % случаев наблюдался недостаточный контроль регуляции функции тазовых органов. В раннем школьном возрасте на первый план выходят жалобы церебрастенического характера (61,1 %), отмечаются вегетативные расстройства (20,4 %) и невротические нарушения (29,6 %).

#### **Список литературы:**

1. Biederman J., Faraone S.V. Attention-deficit hyperactivity disorder // *Lancet*. 2005. Vol. 366, № 9481. P. 237-248.
2. Hirshfeld-Becker D.R. et. al. Pregnancy complications associated with child hood anxiety disorders // *Depression and anxiety*. 2004. Vol. 19, № 3. P. 152-162.
3. Mick E., Biederman J., Faraone S.V., Sayer J., Kleinman S. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2006. Vol. 41, № 4. P. 378-385.
4. Mick E., Biederman J., Prince J., Fischer M.J., Faraone S.V. Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder // *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*. 2006. Vol. 23, № 1. P. 16-22.
5. Panaiyotopoulos C.P. A parcial guide to childhood epilepsies. 2006. UK: Medicina. 220 p.
6. Still G.F. Some abnormal psychical conditions in children // *Lancet*. 2010. Vol. 29. P. 1008-1012.
7. Чутко Л.С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства. СПб., 2007. 136 с.
8. Яременко, Б. Р. Минимальные дисфункции головного мозга у детей / Б. Р. Яременко, А. Б. Яременко, Т. Б. Горянова. СПб.: Салит-Медкнига, 2006. 128 с.

УДК:615.03

**Абдуназаров Т.Т., Загрутдинов Ф.Ф., Болтабоева Д.Ф., Махмудова К.А.  
ХАРАКТЕРИСТИКИ СТАЦИОНАРНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ У ДЕТЕЙ С  
СЕРДЕЧНЫМИ И РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

**Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан**

**Резюме.** В данном исследовании анализирована частота употребления лекарств с одновременным использованием не по прямому назначению. В исследование были включены 853 пациента (средний возраст 60 месяцев; среди ассортимента кватиль 24-108 месяцев). Схемы лекарств, часто используемых в педиатрической сердечно-сосудистой популяции пациентов, требуют дальнейшего регулярного исследования их ФЭ для определения наиболее рациональных схем.

**Ключевые слова:** педиатрические пациенты, сердечно сосудистые лекарства, ВПС и ППС.

**Abdunazarov T.T., Zagrutdinov F.F., Boltaboeva D.F., Maxmudova K.A.  
PATTERNS OF INPATIENT PRESCRIBING IN CHILDREN WITH HEART AND  
RHEUMATIC DISEASES**

**Andijan state medical institute, c. Andijan**

**Abstract.** This study analyzed the frequency of use of drugs off-label. The study included 853 patients (mean age 60 months, among quartile range 24-108 months). Schemes of drugs commonly used in pediatric cardiovascular patient population require further study of their regular PE to determine the most efficient schemes.

**Key words:** Pediatric patients, cardiovascular drugs, congenital and acquired heart diseases.

**Актуальность.** Рациональное назначение может быть оценено с помощью анализа рецепта для изучения паттернов назначения в различных больницах. Периодическая оценка назначений необходима для улучшения и повышения осведомленности о назначаемых препаратах, о возможных ошибках в повседневной практике. Фармацевты не имеют доступа к процедуре лечения, не могут участвовать в процедуре принятия решений о схеме лечения пациентов 1,2. Это, в свою очередь, увеличивает процент ошибок. Исследования, изучающие препараты, используемые у взрослых 3-5 достаточны, тогда как в педиатрической практике их не хватает 6-7. Было отмечено, что препараты, используемые для взрослых, возможно, используются нерационально у детей<sup>8</sup>, так как некоторые врачи до сих пор считают детей "маленькими взрослыми", просто уменьшив дозу для взрослых в 2-3 раза. Было показано, что 80%-93% лекарственных препаратов, используемых у европейских и австралийских новорожденных не одобрены или не лицензированы<sup>8</sup>. По мировым данным, врожденные пороки сердца (ВПС) распространены 8 на 1000 живорожденных. Тем не менее, в странах Азии распространенность данной проблемы (9,3 на 1000 родов (95 % ДИ: 8,9 до 9,7) по сравнению с Европой (8,2 на 1000 живорожденных (95 % ДИ: 8,1 к 8,3, p<0,001) и Северной Америкой (6,9 на 1000 живорожденных (95 % ДИ: 6,7 до 7,1; p<0,001)<sup>1</sup>. Если лечение не проводится 60 % детей с ВПС умирают в течение первых 2х лет жизни, с широко признанным фактом более летальных исходов в развивающихся странах. Вот почему так важно организация надлежащего лечения хирургически и с помощью рациональных лекарственных процедур.

**Цель исследования.** Оценка моделей назначений лекарственных схем в педиатрической популяции с ВПС и ППС.

**Материал и методы.** Данные для этого исследования были собраны вручную из тематических истории всех пациентов, госпитализированных в отделении "кардио-ревматологии" ОДММЦ в г. Андижан, РУз в период с 1 января 2013 по 31 декабря 2013 года и включили детей, которые были в возрасте от 0 до 180 месяцев (15 лет), которые страдали ВПС и ППС, ревматическими заболеваниями, а также были сопутствующие заболевания. Все обследуемые дети получал один или несколько сердечно-сосудистых препаратов. Резюме

лекарств, предписанных  $\geq 0.1$  % исследуемой популяции включало такие препараты, как НПВС, СПВС, антибиотики, антигистаминные препараты, бронхолитики, гликозиды, диуретики, спазмолитики, витамины-микроэлементы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, сердечно-сосудистые препараты (в том числе  $\alpha$ - и  $\beta$  адренергических блокирующие агенты, вазодилататоры, блокаторы кальциевых каналов, антигипертензивные агенты), антиаритмические, антиоксиданты, ноотропы, другие ЛС (антивирусные, седативные, иммунные стимуляторы, иммунные супрессоры).

Статистический анализ. Демографические и диагностические переменные, количество употребленных ЛС были обобщены, используя частоты и проценты для категориальных переменных и медиан и диапазонов квартилей для непрерывных переменных. Все анализы были выполнены с использованием SPSS версии 21 и статистическую значимость считали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст составил 60 месяцев (квартильный диапазон 24-108 месяцев), из них 55,2 % составили мальчики. Пациенты с врожденным пороком сердца (84,1 %) составили самую большую долю нашего исследования населения (15,9 % процессуальное [операции на ВПС] и 68,2 % медицинских). Оценка среднего возраста для каждой группы диагнозов показала, что пациенты с ВПС были самой молодой группой (средний возраст 54 месяца; квартильный диапазон 12-96 месяцев). Все препараты и группа, к которой они принадлежат ( $n = 178$ ), назначенные в исследуемой популяции представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Лекарственные средства (ЛС), предписанные исследуемым больным**

Класс ЛС	ЛС	Пациенты, получившие ЛС, %	Класс ЛС	ЛС	Пациенты, получившие ЛС, %
НПВС	клодифен	4.8		дриптан	0.1
	индометацин	8.1	Витамины-микроэлементы	Витамин С	25.2
	сульфасалазин	0.6		фитин	1.8
	парацетамол	9.4		Витамин Д	1.4
	биоран	2		кобавит	15
	ортофен	16.8		Феррум-лек	2.6
	ибуфен	3.2		аскорутин	1.4
	мидокалм	1.4		гемофер	0.6
	диклофаст	0.1		пиковит	8.2
	бисептол	0.6		Д-кальцин	1.8
	нимесил	0.1		ферирон	3.8
СПВС	преднизолон	18.6		Активный кальций	0.5
	дексаметазон	5		поливитамин	0.8
Антибиотики	цефепим	1.1		панангин	2.6
	цефтриаксон	10.4		кокарнит	1.9
	гентамицин	5.6		аспаркам	54
	амоксициллин	15.7	Ингибиторы АПФ	каптоприл	10.7
	basid	0.7		саротен	0.8
	цефтазидим	5.4	Другие сердечно-сосудистые	анаприлин	4.3



			ЛС		
	меркацин	2		курантил	12.2
	азитромицин	9.7		Калия оротат	13.5
	цефазолин	3	Антиаритмич еские	кордарон	0.7
	ампициллин	6.3		эринит	1.1
	зитмак	0.4	Другие ЛС	метронидазол	2.5
	цефаперазон	0.8		валериана	1.5
	операз	2.3		дифлюзол	2.6
	оксамп	0.2		церукал	1.1
	супрацеф	6.1		фенилин	1.8
	цефотаксим	1.9		ацикловир	0.8
	линкомицин	0.4		Тнастойка Леонура	0.5
	бензилпеници ллин	0.1		дицинон	1.4
	ципрофлоскац ин	0.1		энтерожермина	1.9
Антигиста минные	Кальция хлорид	23.4		липазим	6.8
	лораталь	9.8		полиоксидоний	0.2
	кетотифен	8.7		циклоферон	1.4
	димедрол	1.1		фенобарбитал	0.1
	синафул	2.3		виферон	1.1
	Кальция глюконат	3		эуфиллин	0.9
Гликозиды	дигоксин	43.7		фенибут	1.5
Диуретики	фуросемид	33.8		плаквенил	0.7

**Результаты и обсуждение.** В нашем исследовании мы выяснили, что ортофен широко используется для детей всех возрастов, хотя он не может быть назначен в возрасте до 6 лет 2,3,4; преднизолон, аскорбиновая кислота, амоксициллин, дигоксин, фуросемид, каптоприл и калия оротат одобрены для педиатрического использования 7. Общее количество ЛС было 178. С ростом фармакологических вмешательств у педиатрических больных вместе с полифармацией 2 риск ошибок в назначении увеличивается. В нашем исследовании ситуация была та же: мы выяснили, что 8 пациентам были назначены 8 ЛС, 24 пациентам - 7 ЛС и 48 больным - 6 ЛС на одну госпитализацию. Из полученных данных стало ясно, что эти препараты иногда являются ненужным сочетанием одного и того же класса препаратов: двум пациентам было предписано до 4 ЛС, 6 пациентам 3 ЛС из группы НПВП. СПВС не злоупотреблялись.

**Выводы.** 1. Лечение врожденных и приобретенных пороков сердца хирургическим путем или интервенционными процедурами всегда будет дорогим, и это может стать большим препятствием на пути к достижению хорошего кардиологического исхода.

2. Консервативное лечение является единственным способом достижения этой цели, что требует улучшения схемы лечения с минимальными ошибками при любом уровне лечения и максимальной пользой для здоровья.

3. Новые подходы для создания схем лечения на основе фактических данных, должны производиться в режиме реального времени ретроспективным анализом и этот опыт может оказаться весьма жизненно важным дополнением к клиническим испытаниям, а также к классическим исследованиям.

### Список литературы:

1. Akhtar, M.S., Divya, V., Pillai, K., Kiran, D., Roy, M.S., Najmi, A.K., et al. (2012) Drug Prescribing Practices in Paediatric Department of a North Indian University Teaching Hospital. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 5, 146-149.
2. Bergicho, M., Mohammed, M.A. and Wabe, N.T. (2012) Assessment of the Pattern of Drug Prescribing in Pediatrics Ward in Tertiary Setting Hospital in Addis Ababa, Ethiopia. *Gaziantep Medical Journal*, 18, 61-65.
3. Desta, Z., Abula, T., Beyene, L., Fantahun, M., Yohannes, A.G. and Ayalew, S. (1997) Assessment of Rational Drug Use and Prescribing in Primary Health Care Facilities in North West Ethiopia. *East African Medical Journal*, 74, 758-763.
4. Dinesh, K.G., Padmasani, L., Vasantha, J., Veera, R.B., Sudhakar, P. and Uma, M.R. (2011) Drug Prescribing Pattern among Pediatricians in an Out-Patient Department of Tertiary Care Teaching Hospital. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 4, 64-68.
5. Guyon, A.B., Barman, A., Ahrned, J.U., Ahmed, A.U. and Alam, M.S. (1994) A Baseline Survey on Use of Drugs at the Primary Health Care Level in Bangladesh. *Bull WHO*, 72, 265-271.
6. Sharif, S.I., AlShaqra, M., Hajar, H., Shamout, A. and Weis, L. (2008) Patterns of Drug Prescribing in a Hospital in Dubai-UAE. *Libyan Journal of Medicine*, 3, 10-12.
7. World Health Organization (1993) How to Investigate Drug Use in Health Facilities: Selected Drug Use Indicators. WHO/DAP/93.1. World Health Organization, Geneva, 1-87.

УДК 616.37-002-002.4-022-036.11-08-031

Бойко В.В., Лыхман В.Н., Шевченко А.Н., Евтушенко Д.А., Смачило Р.М., Меркулов А.А., Поликов Г.О.

## КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

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

**Резюме.** Выполнен анализ диагностики и лечения 496 больных острым панкреатитом. Некротические формы гнойного панкреатита диагностированы у 178 (35,9 %) пациентов. Проводились следующие методы лабораторной диагностики при поступлении в стационар и каждые 2-5 дней в зависимости от тяжести их состояния: клинический, биохимический и бактериологический анализы. Оценку степени эндогенной интоксикации у больных с осложненными формами острого панкреатита проводили по изменениям коэффициента нейтрофилы-лимфоциты (н/л), лейкоцитарному индексу интоксикации Кальф-Калифа, уровню молекул средней массы. Инструментальные методы: ультразвуковое и эндоскопическое исследования – проводились с диагностическими и лечебными целями. Широко использовали рентгенологический метод диагностики: рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки с барием, фистулография, пункционная панкреатоцистография. Для изучения тяжести течения острого панкреатита и прогноза болезни использовали шкалу АРАСНЕ-II. Полученные данные были обработаны с применением статистических методов.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, панкреонекроз, постнекротическая киста, диагностика, лечение.

Boyko V.V., Lykhman V.N., Shevchenko A.N., Yevtushenko D.A., Smachylo R.M., Merkulov A.N., Polikov G.O.

## INTEGRATED DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF COMPLICATIONS OF NECROTIC PANCREATITIS

V.T. Zaycev institute of general emergency surgery  
Kharkiv national medical university, Ukraine

**Abstract.** The analysis of the diagnosis and treatment of 496 patients with acute pancreatitis was performed. Necrotic forms of purulent pancreatitis were diagnosed in 178 (35,9 %) patients. Laboratory diagnostics was carried out on admission to the hospital and every 2-5 days depending on the severity of their condition: clinical, biochemical and bacteriological analyzes. Assessment of the degree of endogenous intoxication in patients with complicated forms of acute pancreatitis was performed according to changes in the coefficient of neutrophil-lymphocytes (n / l), the leukocyte index of intoxication of Kalf-Kalif, the level of molecules of average weight. Instrumental methods: ultrasound and endoscopic studies – were conducted for diagnostic and therapeutic purposes. X-ray diagnostic method was widely used: fluoroscopy of the stomach and duodenum with barium, fistulography, puncture pancreatocytography. To study the severity of acute pancreatitis and the prognosis of the disease, the APACHE-II scale was used. The data obtained were processed using statistical methods.

**Key words:** acute pancreatitis, pancreonecrosis, postnecrotic cyst, diagnosis, treatment.

**Актуальность.** Наиболее частыми и тяжелыми осложнениями деструктивного панкреатита являются инфекционные, которые резко ухудшают клиническое течение заболевания с возможным переходом в септический процесс [1]. Гнойно-септические осложнения инфицированного панкреонекроза является основной причиной неблагоприятных последствий лечения [2]. Летальность при остром деструктивном панкреатите в стадии гнойных осложнений остается высокой и составляет от 26,4-53,8 % до 72-97 % [3]. Течение острого панкреатита может проходить по нескольким вариантам: выздоровление; инфицирование некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки; формирование постнекротических кист поджелудочной железы. Каждое

направление может привести к развитию следующего звена тех или иных осложнений – хронического панкреатита, абсцесса парапанкреатической клетчатки, гнойного оментобурсита, забрюшинной флегмоны, панкреатического свища [4].

Рациональное вскрытие и дренирование забрюшинной флегмоны и локализованных гнойных процессов сальниковой сумки с последующим сквозным дренированием в последние годы были дополнены рядом новых методик, в том числе применением программируемых некрсеквестрэктомий через сформированную оментобурсопанкреатостому [5, 3], а также использованием малоинвазивной лапароскопической техники для лечения гнойных осложнений деструктивного панкреатита [6, 4].

Все более широкое применение находит пункционный метод лечения осложненных форм острого панкреатита [7]. Программируемые санации, секвестрэктомии с использованием дренажно-промывной системы, особенно в условиях применения лапароскопической техники, способствовали снижению послеоперационной летальности при остром панкреатите в несколько раз [8], однако многие аспекты этой проблемы остаются нерешенными. Программируемые лапаротомии, которые чаще выполняются под интубационным наркозом в количестве от 3-5 до 10-15, достаточно травматичны и тяжело переносятся больными. При распространенном гнойном процессе по клетчаточным забрюшинным пространствам общеизвестные доступы бывают недостаточными для адекватной санации гнойного очага [9, 10].

Остаются спорными практически все основные вопросы хирургической тактики лечения острого панкреатита в фазе гнойных осложнений: отсутствуют четкие показания и критерии определения оптимальных сроков выполнения оперативного вмешательства, его характера и объема, видов дренирования и вариантов выполнения операции, особенно в случаях распространенного гнойно-некротического процесса [7].

**Цель.** На основании исследования оптимизировать программу комплексной диагностики осложнений некротического панкреатита и принципом хирургического лечения инфицированного панкреонекроза.

**Материал и методы.** Представлены результаты обследования и лечения 496 больных острым панкреатитом (ОП), находившихся на лечении в клинике ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины». Деструктивные (некротические) формы гнойного панкреатита диагностирован у 178 (35,9 %) пациентов, возраст которых составляет от 23 до 74 лет (мужчин – 83, женщин – 95), из них в 76 пациентов (42,7 %), по результатам динамических клинико-лабораторных и инструментальных исследований, констатировано инфицированный панкреонекроз. Лабораторные исследования – клинические, биохимические и бактериологические проводили больным острым панкреатитом при поступлении в стационар и далее – в процессе лечения каждые 2-5 дней в зависимости от тяжести их состояния. Кроме клинических анализов крови и мочи проводили ряд биохимических исследований, направленных на уточнение диагноза и оценку уровня эндотоксикоза. Оценка степени эндогенной интоксикации у больных с осложненными формами ОП проводили по изменениям формулы крови, в частности коэффициента нейтрофилы-лимфоциты (н/л), лейкоцитарному индексу интоксикации Кальф-Калифа (ЛИИ), уровню молекул средней массы (МСМ).

Инструментальные исследования – УЗИ, эндоскопическое и рентгенологическое исследование – проводили больным ОП с диагностическими и лечебными целями. Широко использовали рентгенологические исследования: кроме рентгеноскопии желудка и двенадцатиперстной кишки с барием проводили фистулографии и пункционную панкреатоцистографию.

Во время операции осуществляли забор материала для бактериологического исследования – идентификации микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам. Клинические наблюдения характеризовались внедрением в практику дифференциальной тактики лечения больных гнойным панкреатитом. Во всех случаях

лечение начинали с комплекса консервативных мероприятий. Медикаментозную терапию пытались дополнить использованием статинов. При подозрении на возможность инфицирования от 3-4 суток назначали антибиотикотерапию.

Только в случаях билиарной природы панкреатита хирургическое вмешательство было показано в ранние сроки. При ферментативном перитоните выполняли лапароскопическое дренирование брюшной полости. При ОП санацию и некрэксвестрэктомию завершали ушиванием брюшной полости с планированием в последующие дни релапаротомий для санации каждые 2-3 суток, или проведением длительного лаважа, или формированием управляемой лапаростомы.

Для изучения тяжести течения острого панкреатита и прогноза болезни использовали шкалы критериев APACHE-II.

Статистический анализ полученных результатов выполнялся с использованием IBM SPSS StatisticsforWindows (версия 22.0). Полученные результаты обрабатывались методами дескриптивной статистики и критериями оценки достоверности межгрупповых различий. Результаты представлены в виде среднеарифметической и стандартной оценки средней ( $M \pm m$ ). Межгрупповое сопоставление показателей производилось с помощью критерия хи-квадрат по Пирсону.

**Результаты и обсуждение.** Большинство больных (65 %) были госпитализированы в первые 2 суток от начала заболевания. С первым приступом заболевания госпитализированы 148 (30,1 %) больных, с повторным – 104 (20,9 %), 244 (49,1 %) больных имели в анамнезе три и более приступов панкреатита.

Изучалась амилазная активности сыворотки крови у больных с отечной формой острого панкреатита (108 человек), которые госпитализированы в первые часы от начала заболевания и показало ее повышение у 74 % больных ( $p < 0,05$ ). Вследствие проведения стандартной консервативной терапии показатели активности амилазы постепенно снижались и на 6-е сутки оставались повышенными в 7,4 % больных.

У больных оперированных по поводу острого панкреатита (12 пациентов), уровень амилазы в перитонеальном выпоте и моче в первые четверо суток послеоперационного периода был повышен, а в крови – нормальный. А при изучении активности амилазы в перитонеальном выпоте 17 больных с диффузным панкреонекрозом установлено, что уровень ее в 23 раза превышал активность этого фермента в сыворотке крови, что указывает на прямое попадание фермента в свободную брюшную полость через поврежденные панкреатические протоки. На 5-6 сутки от начала заболевания у больных выявлены инфильтраты в эпигастральной области (27 больных), либо в забрюшинной клетчатке (9 больных).

В комплексной диагностике выделяется программа дифференцировки легких форм (морфологическая основа – отек поджелудочной железы) и тяжелых форм (панкреонекроз). Ранняя диагностика инфицированного панкреонекроза, гнойного панкреатита и его осложнений достаточно сложная задача, так как эти формы развиваются на фоне тяжелого состояния больного.

Основными симптомами в диагностике гнойных осложнений панкреатита мы выбрали такие, которые были верифицированы субоперационно и по данным морфологических исследований. Клинико-лабораторная диагностика ОП приведена в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1**

**Клиническая и лабораторная диагностика острого панкреатита**

Клинический симптом, лабораторный критерий	Асептический панкреонекроз (n=102)		Гнойный панкреатит (n=76)		P
	абс.	%	абс.	%	
Выражений болевой синдром	74	72,5	56	73,7	>0,05
Множественная рвота	56	54,9	58	76,3	>0,05

<b>Сухость кожных покровов и слизистых оболочек</b>		89	87,3	72	94,7	>0,05
Одышка (>20 в 1 мин.)		79	77,5	69	90,8	>0,05
Тахикардия (>90 мм рт. ст.)		98	96,1	75	66,6	>0,05
Артериальная гипотония (<90 мм. рт. ст.)		68	66,7	42	55,3	>0,05
Гипертермия:	- до 38 <sup>0</sup> С	64	62,7	28	36,8	>0,05
	- до 39 <sup>0</sup> С	36	32,3	42	55,3	<0,05
	- выше 39 <sup>0</sup> С	2	1,9	6	7,9	<0,05
Олигоурия (<1 литр/сутки)		59	57,8	48	63,2	>0,05
Парез кишечника		89	87,3	69	90,8	>0,05
Напряжение мышц передней брюшной стенки		87	85,3	66	86,8	>0,05
Положительные симптомы раздражения брюшины		57	55,8	67	88,2	<0,05
Инфильтрат в эпигастральной области и левом подреберье (с 5-8 суток)		69	67,6	67	88,2	≤0,05
Пастозность поясничной области слева		44	43,1	35	46,1	<0,05
Левосторонний плеврит		38	37,3	45	59,2	<0,05
Нарушения психического статуса:	- нарушения:	57	55,8	36	47,4	>0,05
	- заторможенность:	12	11,8			
Лейкоцитоз:	- до 10×10 <sup>9</sup> /л	46	45,1	12	15,8	≥0,05
	- до 15×10 <sup>9</sup> /л	44	43,1	14	18,4	>0,05
	- до 20×10 <sup>9</sup> /л	10	9,8	33	43,4	<0,05
	- до 30×10 <sup>9</sup> /л	2	1,9	7	9,2	<0,05
	- выше 30×10 <sup>9</sup> /л	-	-	4	5,3	-
<i>Анемия</i>	- (3,5-4,0) ×10 <sup>12</sup> /л	45	44,1	19	25,0	>0,05
	- (3,0-3,5) ×10 <sup>12</sup> /л	25	24,5	42	55,3	<0,05
	- менее 3,0×10 <sup>12</sup> /л	3	2,9	5	6,6	<0,05
Гипокальциемия (<1,9-2,0 ммоль/л)		74	72,5	42	55,3	>0,05
Гиперметгемальбуминемия (>50 мг/л)		69	67,6	39	51,3	>0,05
Повышение уровня С-реактивного белка (>120 мг/л)		89	87,3	69	90,8	>0,05
Повышение уровня глюкозы крови (>10 ммоль/л)		87	85,3	59	77,6	>0,05
Увеличение концентрации фибрина		83	81,4	49	64,5	>0,05
Увеличение концентрации мочевины (>15 ммоль/л)		79	77,5	59	77,6	>0,05

**Таблица 2**

**Показатели эндотоксикоза больных с острым панкреатитом**

Показатели	Характер поражения поджелудочной железы		P
	Панкреонекроз (n-102)	Гнойный панкреатит (n-76)	
Лейкоцитоз (×10 <sup>9</sup> /л)	13,9 ± 2,8	21,7 ± 4,1	< 0,05
ЛИИ, усл. ед.	5,4 ± 1,1	10,3 ± 2,1	< 0,05
МСМ, усл. ед.	0,336 ± 0,07	0,512 ± 0,08	< 0,05

Среди исследуемых 496 больных ОП оперативные вмешательства в ранние сроки выполнены 20 (4,1 %) пациентам, в том числе 12 больным – по поводу отечного (легкой формы) ОП и 8 – по поводу асептического панкреонекроза.

Ранние операции по поводу ОП выполнялись нами по следующим показаниям: прогрессирующий деструктивный панкреатит билиарной этиологии с признаками воспаления желчных путей (операции выполняются в первые 48-72 часа от начала заболевания); невозможность исключения другой острой патологии со стороны органов брюшной полости, после привлечения всего арсенала диагностических возможностей лечебного учреждения.

Результаты бактериологического исследования свидетельствовали о сравнительно частом (44 %) выделении из гнойных очагов кишечной палочки и клебсиеллы, которые в 6,3 % были в ассоциации с другими аэробами и анаэробной микрофлорой.

Хирургические вмешательства по поводу гнойного панкреатита и его осложнений заканчивали дифференцированно с использованием одного из трех стандартных способов, в зависимости от степени распространенности гнойно-некротического процесса: метод длительного закрытого лаважасальниковой сумки по Бегер применен у 23 больных, показаниями были наличие локализованных очагов инфильтрации, абсцедирования поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки; метод программируемых релапаротомий применили у 13 больных после панкреатонекрэктомий или секвестрэктомий при локализованных и распространенных формах гнойно-некротического процесса, показаниями для использования метода был гнойный панкреатит с формированием ранних интраабдоминальных абсцессов; метод "открытого" лечения через лапаростомию использован у 5 больных при осложнениях гнойного панкреатита нарастающей флегмоне забрюшинной клетчатки.

Результаты лечения гнойного панкреатита и его осложнений в зависимости от распространенности процесса и метода завершения хирургического вмешательства приведены в таблице 3.

**Таблица 3**

**Результаты хирургического лечения гнойного панкреатита в зависимости от вида хирургического вмешательства**

Методика лечения после оперативного вмешательства	Локализованные Формы гнойного панкреатита			Распространенные формы гнойного панкреатита			Всего		
	N	Умерло	%	N	Умерло	%	N	Умерло	%
Пассивное дренирование сальниковой сумки с этапными некрэктомиями	19	6	31,6	10	3	30	29	9	31,3
Активное дренирование сальниковой сумки с инструментальными секвестрэктомиями под лапароскопическим контролем	4	0	0	3	1	33,3	7	1	14,3
Постоянное активное дренирование сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки	22	2	9,1	1	1	50	23	3	13,1
Методика программированных релапаротомий для	8	3	37,5	5	2	40	13	5	38,5

этапных некрсеквестрэктомий									
Методика открытого лечения через лапаростому	1	0	0	3	1	33,3	4	1	25
Всего:	54	11	20,3	22	8	36,4	76	19	25

Под наблюдением находилось 32 больных с постнекротическими кистами поджелудочной железы (ПНКПЖ). В 21 (65,6 %) больных ПНКПЖ развились как осложнение острого некротического панкреатита, в 3 (9,4 %) – после травматического повреждения поджелудочной железы; в 2 (6,3 %) больных причиной развития ПНКПЖ был хронический панкреатит, в остальных 5 (15,6 %) наблюдениях причина образования кисты не установлена. Клиническая симптоматика ПНКПЖ отличалась вариабельностью, характер проявлений во многом зависел от локализации кисты, ее размеров.

Для диагностики ПНКПЖ использовались: рентгенография, УЗИ, КТ органов брюшной полости, ЭФГДС и ЭРХПГ. Метод УЗИ, обеспечивал установление правильного диагноза в 82,3 % наблюдений, кроме того, этот метод позволяет изучать естественную эволюцию ложных кист.

Среди осложненных форм ПНКПЖ наиболее частым показанием к срочному хирургическому лечению было нагноение ложной кисты, которое зарегистрировано в 16 (50%) наблюдениях. В большинстве (78,6 %) больных нагноение ПНКПЖ возникло через 7-9 месяцев с момента их образования. Лечение нагноений ПНКПЖ только оперативное. Тяжелым, но сравнительно редким, осложнением ПНКПЖ является кровотечение, выявленное нами у 2 больных (6,3 %). По нашим данным арозивное кровотечение в полость кисты развилось через  $6,6 \pm 1,1$  месяцев с момента возникновения ОП.

Перфорация ПНКПЖ в свободную брюшную полость зарегистрирована в 4 (12,5 %) наблюдениях, сопровождалась наиболее высокой летальностью – с 4 больных умерло 2 (50%). Через кожную пункцию полости кисты выполнили у 4 пациентов. Показанием был факт установления диагноза осложненной ПНКПЖ. Объем оперативного вмешательства зависел от характера осложнения и степени "зрелости" стенки кисты.

Использование модифицированной хирургической тактики при лечении инфицированных форм панкреонекроза позволило снизить послеоперационную летальность до 14,3 %.

Постоянный динамический контроль за состоянием больного с использованием всех возможностей клинической диагностики, лабораторных и инструментальных методов исследования позволяют своевременно установить переход острого панкреатита в стадию гнойных осложнений. В связи с выраженными нарушениями гомеостаза каждый третий больной получал терапию в условиях реанимационного отделения. Установлено, что с каждым годом уменьшается количество ранних вмешательств, что соответствует трансформации хирургических взглядов в определении показаний к операциям по поводу отечной формы острого панкреатита.

Большое значение для диагностики панкреонекроза и постнекротических кист поджелудочной железы имело УЗИ и КТ, что обеспечивало постановку диагноза у 82,3 % случаев.

Лечение панкреонекроза начинали с подавления системной воспалительной реакции и выполняли оперативное лечение с применением закрытого лаважа, метода программируемых релапаротомий или лечения через "управляемую" лапаростому.

Изменились подходы к выбору оптимальной тактики при раннем ферментативном перитоните: на смену срочной лапаротомии пришла методика эвакуации жидкости с помощью лапароскопии, и при необходимости этот метод использовался для установления дренажей, что обеспечивало возможность проведения пункционной-катетерного лечебного лаважа брюшной полости в объеме 3-4 литров в сутки.



**Выводы.** Показанием к ранним оперативным вмешательствам при панкреонекрозе является билиарная патология и невозможность исключения другой острой патологии со стороны органов брюшной полости, а также прогрессирования панкреонекроза со значительным ухудшением общего состояния больного.

На основании изучения сравнительной информативности клинических симптомов, биохимических показателей, а также инструментальных и аппаратных методов исследования удалось оптимизировать программу комплексной диагностики осложнений некротического панкреатита. Основной причиной гнойных осложнений являются вторичные инфицирования, которые развиваются на 3-5 сутки после дренирования (тампонирования) сальниковой сумки.

Принципом хирургического лечения инфицированного панкреонекроза является выполнение оперативного вмешательства в относительно поздние (свыше 20 дней от начала заболевания) сроки, после подавления системной воспалительной реакции и возможной секвестрации очагов некроза. В хирургическом лечении методом завершения операции по поводу некротического панкреатита и его гнойно-некротических осложнений есть закрытый лаваж, более эффективен при лечении локализованных форм гнойно-некротического панкреатита; метод программируемых релапаротомий при распространенных формах гнойных осложнений интраабдоминальной локализации, разлитом гнойном перитоните; метод лечения через "управляемую" лапаростомию эффективен при лечении больших забрюшинных флегмон.

Использование разработанной хирургической тактики лечения инфицированного панкреонекроза обеспечило снижение послеоперационной летальности с 31,3 % до 14,3 %.

#### **Список литературы:**

1. Затевахин ИИ, Кириенко АИ, Кубышкин ВА. Острый панкреатит. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание. ГЭОТАР–Медиа. 2016: 716-734. ISBN 978-5-9704-4404-7.
2. Красильников ДМ, Абдульянов АВ, Бородин МА, Мамова ИИ, Имамова АМ. Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении больных с острым деструктивным панкреатитом. Практическая медицина. 2013 (2): 97-100.
3. Тимербулатов МВ, Сендерович ЕИ, Рахимов РР. Комплексный подход к лечению острого панкреатита. Медицинский вестник Башкортостана. 2013 (6): 100-102.
4. Чернов ВН, Белик БМ, Алибеков АЗ. Лечение инфицированных форм острого деструктивного панкреатита с использованием малоинвазивных технологий. Новости хирургии. 2014 (1): 63-67.
5. Aranda-Narváez JM, González-Sánchez AJ, Montiel-Casado MC, [Titos-García A](#), [Santoyo-Santoyo J](#). Acute necrotizing pancreatitis: Surgical indications and technical procedures. [World J ClinCases](#). 2014 Dec 16; 2(12):840-5. doi: 10.12998/wjcc.v2.i12.840.
6. Feng YC, Wang M, Zhu F, Qin RY. Study on acute recent stage pancreatitis. [World J Gastroenterol](#). 2014 Nov 21; 20(43): 16138-16145. Published online 2014 Nov 21. doi: [10.3748/wjg.v20.i43.16138](#)
7. Hut'anM, Rashidi Y, Novák S. How long to wait with operations for necrotizing pancreatitis? *Rozhl. Chir.* 2010 (8): 513–517.
8. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, SwaroopVege S. Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108:1400-15. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
9. Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2016 Sep-Oct; 16 (Is 5): 698-707. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2016.07.004>
10. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 14; 20(38):13879-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i38.13879.

**АНТИБИОТИКИ В МЯСЕ И МЯСОПРОДУКТАХ: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ  
СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА**

<sup>1</sup>Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ООО «Центр репродукции и планирования семьи «Медика», Санкт-Петербург

**Резюме.** В статье приведены данные о глобальных последствиях широкого использования и увеличения масштабов применения ветеринарных антибиотиков в животноводстве. Описаны механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Даются литературные данные о высоком уровне устойчивых к антибиотикам штаммов, выделенных из продуктов животного происхождения. Приводятся материалы собственных исследований по гигиенической оценке безопасности для здоровья населения мяса, поступавшего на мясоперерабатывающие предприятия Санкт-Петербурга из 12 стран мира и России в 2013-2014 гг., по содержанию нормируемых антибиотиков. Констатируется, что в 40,0 % проб обнаружены остаточные количества антибиотиков, не превышающие максимально допустимые уровни, из них 48,5 % проб содержали тетрациклин, 33,3 % – стрептомицин и 18,2 % – левомицетин. Статистически значимые различия по критерию  $\chi^2$  установлены между видами мясного сырья, что свидетельствует о более интенсивном использовании антибиотиков при выращивании птицы. Делается вывод, что сокращение содержания антибиотиков в пищевой продукции животного происхождения возможно только при изменении законодательства РФ в сфере использования антибиотиков в сельскохозяйственном производстве и развития органического животноводства.

**Ключевые слова:** антибиотики, мясо, резистентность микроорганизмов к антибиотикам.

**Zakrevskii V.V.<sup>1</sup>, Leleko S.N.<sup>2</sup>**

**ANTIBIOTICS IN MEAT AND MEAT PRODUCTS: WAYS TO SOLVE THE PROBLEM  
OF PRESERVING HUMAN HEALTH**

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

<sup>2</sup>LLC «Center for Reproduction and Family Planning «Medica», St. Petersburg

**Abstract.** The article provides data on the global consequences of the widespread use and increase in the use of veterinary antibiotics in animal husbandry. The mechanisms of resistance of microorganisms to antibiotics are described. Literature data on a high level of antibiotic-resistant strains isolated from products of animal origin are given. The materials of our own research on the hygienic safety assessment for the health of the population of meat supplied to meat processing enterprises of St. Petersburg from 12 countries of the world and Russia in 2013-2014, on the content of standardized antibiotics are presented. It is stated that in 40,0 % of the samples residual amounts of antibiotics were found that did not exceed the maximum permissible levels, of which 48,5 % of the samples contained tetracycline, 33,3 % – streptomycin and 18,2 % – chloramphenicol. Statistically significant differences according to the  $\chi^2$  criterion were established between the types of raw meat, which indicates a more intensive use of antibiotics in growing birds. It is concluded that a decrease in the content of antibiotics in food products of animal origin is possible only if the legislation of the Russian Federation in the field of the use of antibiotics in agricultural production and the development of organic animal husbandry is changed.

**Key words:** antibiotics, meat, resistance of microorganisms to antibiotics.

**Актуальность.** Особое значение в рационе питания для поддержания здоровья человека имеют мясо и мясопродукты, так как они являются основным источником полноценных белков, биодоступного железа, селена, цинка, витаминов B1, B2, B6, PP, B12 в питании человека [2,3]. В тоже время мясо и мясопродукты могут содержать различные

контаминанты биологической и химической природы, среди которых приоритетными являются токсичные элементы, пестициды, диоксины, антимикробные средства (в т.ч. антибиотики – АБ), антипротозойные средства и инсектициды, нормируемые Техническими регламентами Таможенного Союза (ТР ТС) [9,10].

По данным Европейского союза и ФАО ВОЗ объем антибиотиков, используемых в ветеринарной медицине для домашней птицы, продуктивных животных и аквакультуры более чем в 2 раза превышает объем лекарств, используемых в медицине, с использованием тех же типов или классов противомикробных препаратов, что и для людей. При этом наиболее распространенными во всем спектре антибиотиков для сельского хозяйства являются тетрациклины из-за их доступности и низких цен [12]. Количество тетрациклинов (на 1 кг биомассы сельскохозяйственных животных) в странах ЕС составляет более половины всех продаваемых антибиотиков для ветеринарной медицины. По данным ряда авторов, проводивших определение антибиотиков в мясе и мясопродуктах отечественного и импортного производства, содержание антибиотиков в них превышало МДУ в десятки раз, причем зачастую одновременно в пробах присутствовали сразу несколько антибиотиков [4, 6].

Широкое использование и увеличение масштабов применения АБ в животноводстве в настоящее время приводит к следующим глобальным последствиям [11]:

- антибиотики в пищевых продуктах выше максимально допустимых уровней (МДУ, мг/кг) влияют на микрофлору кишечника в организме человека;
- постоянное присутствие ветеринарных АБ в кишечнике животных и в производимых ими отходах способствует образованию устойчивых к противомикробным препаратам форм микроорганизмов;
- наличие резистентности ряда групп бактерий приводит к неэффективности антибиотиков при лечении людей;
- косвенный эффект антибиотиков проявляется в формировании устойчивой к антибиотикам патогенной микрофлоры в окружающей среде.

Когда микроорганизмы становятся резистентными к антибиотикам в результате произошедшей мутации в их ДНК, ведущим способом распространения резистентности является распространение самого штамма бактерий. Так как бактерии размножаются очень быстро, микроорганизмы с такой новой устойчивостью могут очень быстро становиться доминирующими в бактериальной популяции в организме человека или животного, особенно если применение антибиотиков, к которому штамм устойчив, привело к уничтожению конкурирующих бактерий в ближайшей окружающей среде. Последующая передача устойчивых микроорганизмов среди людей или животных может приводить к тому, что резистентные бактерии получают очень широкое распространение [12].

Еще более серьезную угрозу представляет горизонтальный перенос генов резистентности. Этот механизм нередко может приводить к одновременному распространению устойчивости к нескольким антибиотикам различных классов, особенно в тех случаях, когда гены, детерминирующие такую резистентность, располагаются в геноме бактерий по соседству.

Кроме того, существует и другой важный механизм. Когда устойчивость сформировалась, бактерии могут сохранять ее в течение длительного времени даже при отсутствии контакта с антибиотиками. Это может приводить к сохранению устойчивости даже к тем антибиотикам, которые используются редко или вообще больше не применяются [7, 12].

При этом резистентность к антибиотикам не признает каких-либо географических или биологических границ; применение антибиотиков в одних отраслях, условиях или странах влияет на распространение устойчивости к ним в других отраслях, условиях или странах.

Устойчивые к антибиотикам бактерии, переносимые сельскохозяйственными животными, могут передаваться человеку, главным образом, в результате потребления продуктов из мяса и птицы, которые не подверглись достаточной термической обработке,

через контакт с сырыми продуктами или через перекрестное загрязнение других продуктов, а также через окружающую среду (например, загрязненную воду) и прямой контакт с животными. Факторами передачи могут быть также овощи и фрукты, выращенные с использованием органических удобрений, полученных от животных.

Высокий уровень устойчивых к антибиотикам штаммов, выделенных из продуктов российского производства из домашней птицы, показали результаты исследований, полученные в Федеральном государственном бюджетном учреждении по питанию и биотехнологии. Было выявлено наличие устойчивости *Campylobacter jejuni* к 15 противомикробным препаратам (8 фармакологических групп), выделенным из сырых продуктов птицеводства и смывов с поверхностей оборудования предприятий по переработке птицы [5].

С 2006 г. в странах Европейского союза прекращено использование всех антибиотиков в качестве стимуляторов роста, поскольку было показано, что применение антибиотиков в качестве стимуляторов роста связано с угрозой для здоровья людей. Прекращение использования антибиотиков для стимуляции роста животных снижает опасность для здоровья людей без какого-либо вреда для здоровья животных или экономических потерь в производстве продуктов животного происхождения. ВОЗ отмечает, что усилия государств должны быть направлены на сокращение неоправданного применения антибиотиков и ограничение распространения антибиотикорезистентных бактерий [12]. При этом предлагается, чтобы национальные ветеринарные, сельскохозяйственные и фармацевтические руководящие органы рассмотрели возможность принятия, среди прочих, следующих мер:

- прекращение использования антибиотиков в качестве стимуляторов роста животных;
- применение антибиотиков у животных только по назначению ветеринара;
- применение антибиотиков, имеющих чрезвычайное значение в медицине (особенно фторхинолонов и цефалоспоринов третьего и четвертого поколений), у сельскохозяйственных животных только при наличии для этого веских оснований.

В настоящее время законодательство РФ разрешает использование антибиотиков в сфере сельскохозяйственного производства при выращивании кур-бройлеров, крупного рогатого скота, свиней не только с лечебной целью, но и с профилактической, ростостимулирующей, а также при производстве кормов для сельскохозяйственных животных. Однако проблема замены кормовых антибиотиков в животноводстве и птицеводстве стала не только актуальной в агропромышленном секторе РФ, но и в профилактической медицине.

Многочисленные исследования в области микробиологии, физиологии, биохимии и нутрициологии привели к разработке целого ряда препаратов, не уступающих им по эффективности и при этом исключающих негативные последствия. Их отличительной чертой является экологическая безопасность, они не оказывают побочных эффектов, утилизируются организмом животных и не наносят угрозы ни потребителю продукции, ни окружающей среде. К таким препаратам относятся пробиотики, пребиотики, симбиотики, синбиотики и фитобиотики. Все эти препараты объединяет то, что они влияют на микрофлору желудочно-кишечного тракта. С этих позиций их следует рассматривать как добавки для поддержания здоровья животных и получения продукции высокого качества, безопасной как в бактериальном, так и в химическом отношении. Поддержание эффективного симбиоза между организмом животных и их кишечной микрофлорой сегодня считается необходимым компонентом разработки кормовой стратегии и сохранения здоровья животных. Одним из перспективных направлений является использование микробных препаратов направленного действия – пробиотиков, именно им отводится ведущая роль при замене кормовых антибиотиков [1,8].

Что касается влияния термической обработки на снижение содержания антибиотиков в мясе и мясопродуктах, то следует отметить ряд работ, в которых проводились подобные исследования. Так, Sheveleva S.A., Bessonov V.V. [11] установили, что после варки мяса крупного рогатого скота, свинины и мяса птицы в течение 1 часа распределение антибиотиков (хлорамфеникол, тетрациклин, бацитрацин) выглядело следующим: 7-12 % были обнаружены в мясе, 19-20 % были уничтожены, а 67-78 % превратились в бульон (бульон после приготовления должен быть слит). Кальницкой О.И. [4] установлено, что при изготовлении вареных колбас с использованием горячего пара 89-93 % антибиотиков (хлорамфеникол, тетрациклин, стрептомицин и бензипенициллин) обнаруживаются в конечном продукте.

В этой связи гигиеническая оценка безопасности для здоровья населения мяса и мясопродуктов, содержащих антибиотики, является актуальной.

**Цель исследований.** Гигиеническая оценка безопасности для здоровья населения мяса и мясной продукции мясоперерабатывающих предприятий Санкт-Петербурга по содержанию нормируемых антибиотиков и разработка рекомендаций по их снижению.

**Методы и объем исследования.** В работе использовались метод литературного исследования и анализа публикаций отечественных и зарубежных авторов, лабораторный метод определения антибиотиков в мясе в соответствии с МУК 4.1.2158-07 «Методические указания по определению остаточных количеств антибиотиков тетрациклиновой группы и сульфаниламидных препаратов в продуктах животного происхождения методом иммуноферментного анализа», а также статистический метод.

Исследовано 247 образцов мясного сырья отечественного и импортного происхождения (свинина, говядина, баранина, мясо кур, мясо индейки), поступавшего на мясоперерабатывающие предприятия Санкт-Петербурга в 2013-2014 гг. для определения в ней антибиотиков, наиболее часто используемых в животноводстве и птицеводстве – тетрациклина, стрептомицина и левомицетина. Отбор проб мяса проводился в соответствии с ГОСТ Р 51447-99 (ИСО 3100-1-91). Сырье поступало на мясоперерабатывающие заводы Санкт-Петербурга из 12 стран – Бразилии, Парагвая, Аргентины, Испании, США, Ирландии, Австралии, Дании, Новой Зеландии, Канады, Уругвая, Германии, а также России.

Для оценки безопасности рассчитывались: пищевая экспозиция и хронические риски, в частности неканцерогенные риски для здоровья населения при употреблении мяса и мясопродуктов, содержащих антибиотики.

**Результаты и обсуждение.** В результате исследований в 99 (40,0 %) пробах обнаружены остаточные количества антибиотиков, не превышающие МДУ, из них 48 (48,5 %) проб содержали тетрациклин, 33 (33,3 %) – стрептомицин и 18 (18,2 %) – левомицетин [6]. Статистически значимые различия по критерию  $\chi^2$  ( $p=0,0093$ ) установлены между видами мясного сырья, что свидетельствует о более интенсивном использовании антибиотиков при выращивании птицы (остаточные количества выявлены в 59,6 % проб мяса птицы), а также коров и телят (остаточные количества выявлены в 39,0 % проб говядины). Менее интенсивно применяются антибиотики при откорме свиней и овец (остаточные количества выявлены соответственно в 33,0 % и 28,5 % проб).

Следует отметить, что, как и во всём мире, в России птица сегодня и на десятилетнюю перспективу является основным поставщиком самого дешёвого мяса, и даже диетического, для широких масс населения. За прошедшие полстолетия производство говядины увеличилось в 3,3 раза, свинины – в 6,5 раза, баранины – в 2,6 раза, мяса птицы – в 19 раз [4]. В соответствии с приказом МЗ РФ от 19.08.2016 г. № 614 «Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающим современным требованиям здорового питания» для россиян рекомендуется потребление мяса птицы в структуре «мясо и мясопродукты» 31 кг/год (85 г/сутки), что на 4 % больше по сравнению с аналогичными рекомендациями, данными МЗ РФ в приказе № 593 н от 02.08. 2010 г. «Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающим современным требованиям здорового питания».

Частота контаминации мясного сырья антибиотиками, импортируемого из 12 стран мира и российского происхождения, представлена на рисунке. Данные частоты контаминации свидетельствуют, что мясное сырье, вне зависимости от страны происхождения, содержало антибиотики. Наибольший процент положительных проб (от 50 % до 70 %) приходится на сырье, поступавшем из Германии (70,0 %), Бразилии (67,0 %), Канады (64,3 %), США (54,0 %), Уругвая (50,0 %); меньший процент – на сырье, поступавшем из таких стран-производителей, как Ирландия (42,8 %), Австралия (28,6 %), Дания (27,7 %), Новая Зеландия (23,8 %), Чили (20,0 %), Парагвай (11,0 %) и Испания (8,3 %).

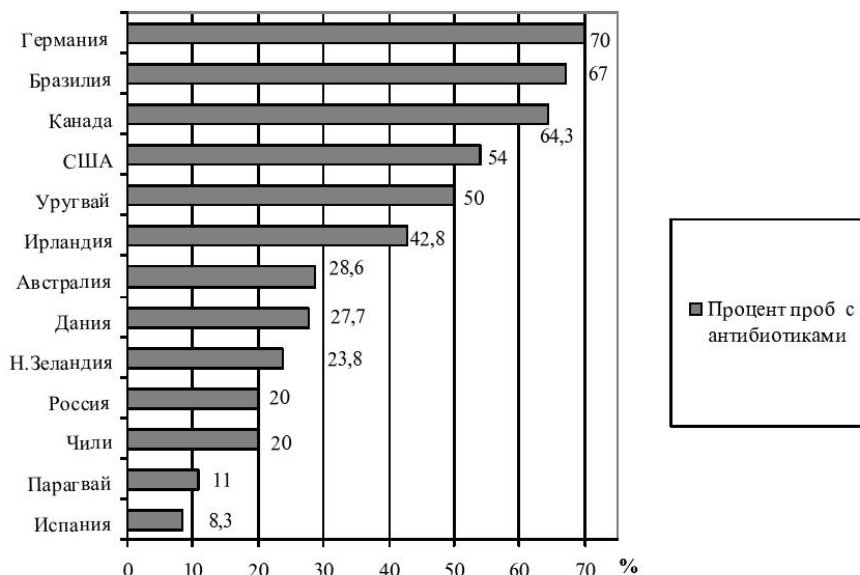


Рисунок – Частота контаминации мясного сырья антибиотиками (в %), импортируемого из разных стран мира и российского происхождения

Для расчета хронического риска определялась пищевая экспозиция применительно к потребляемому мясу и мясопродуктам. Для этого изучили фактическое питание различных групп населения Санкт-Петербурга в общей структуре потребляемых пищевых продуктов (студенты, работники мясоперерабатывающих предприятий, работники, профессионально не связанные с производством и оборотом пищевых продуктов). С использованием разработанной анкеты изучена подробная структура потребления мяса и мясопродуктов в целевых группах населения.

Установлено, что студенты (1 группа – 321) недостаточно потребляют мяса всех видов животных и птиц, в количественном отношении это выражается в дефиците в 7,3 кг/год на чел. При этом замещение натурального мяса происходит за счет мясосодержащих продуктов: сосисок (15,3±0,1 кг/год), сарделек (13,4±0,1 кг/год), пельменей (9,3±0,2 кг/год), мясорастительных консервов (6,5±0,1 кг/год). Студентами также потребляется наибольшее количество субпродуктов – 1,3±0,02 кг/год.

У респондентов 2-й группы (работники мясоперерабатывающих предприятий – 361 человек), наоборот, отмечено избыточное потребление мяса и мясопродуктов на 8,7 кг/год (81,7±0,5 кг/год при норме 73 кг/год, в 2010 г. – 70-75 кг/год).

В третьей группе (потребители, работа которых не связана с производством и оборотом пищевых продуктов – 347 человек) общее количество потребляемых мяса и мясных продуктов снижено на 5,6 кг/год/чел.

Первой стадией оценки хронического риска для здоровья потребителей являлось определение пищевой экспозиции, в процессе которого устанавливалось количественное поступление антибиотиков в организм взрослого человека с пищевыми продуктами (в мг на кг мясного сырья за сутки).

При углубленном изучении вклада антибиотиков в риск для здоровья были получены следующие данные. По дозовой нагрузке антибиотиков, содержащихся в мясе (сырье) и воздействующих на организм человека, они ранжированы в следующем убывающем порядке: стрептомицин, тетрациклин и левомицетин.

При расчете неканцерогенного риска в связи с пищевой экспозицией по коэффициенту опасности (HQ) с учетом допустимых суточных доз антибиотиков установлено, что наибольший вклад в коэффициент опасности вносит стрептомицин 20,27 %. Остальные антибиотики вносят вклад в коэффициент опасности менее 7 % каждый.

#### **Выводы.**

1. Антибактериальные средства продолжают широко использоваться в животноводстве РФ и других стран с ростостимулирующей, профилактической и лечебной целью.

2. Выявлена разная частота и степень контаминации мяса антибиотиками, поступавшего в 2013-2014 гг. из 12 стран мира и РФ на мясоперерабатывающие предприятия Санкт-Петербурга, что необходимо учитывать в будущем при импорте мяса из-за рубежа.

3. Повышение количества потребления мяса птицы в структуре «мясопродукты» повышает риск попадания в организм остаточных количеств антибиотиков.

4. Сокращение содержания антибиотиков в пищевой продукции животного происхождения в настоящее время возможно только при изменении законодательства РФ в сфере использования антибиотиков в сельскохозяйственном производстве и развития органического животноводства. Необходимо ввести запрет на применение кормовых форм антибиотиков в РФ, как это сделано в странах Европейского Союза.

5. При выборе ростостимулирующих препаратов для животных необходимо ориентироваться на использование пробиотиков, адаптогенов, антиоксидантов, физиологичных активаторов катаболизма, а не на кормовые формы антибиотиков медицинского назначения. В краткосрочной перспективе в качестве лечебных средств в ветеринарии возможно применять антибиотики только немедицинского назначения.

#### **Список литературы:**

1. Анализ современного состояния проблемы использования антибиотиков в качестве кормовой добавки / Н.В. Черкашина, Л.И. Дроздова, В.Л. Махортов [и др.] // Аграрный вестник Урала. 2011. №3 (82). С. 39-42.
2. Закревский В.В. Мясо и мясопродукты. - СПб.: Амфора, ТИД Амфора, 2010. – 48 с.
3. Инербаева А.Т. Товароведческая оценка мяса птицы и способы снижения токсичных элементов как факторы, формирующие безопасность пищевых продуктов: дис. ... канд. тех. наук: 05.18.15 / Айгуль Тойкеновна Инербаева. – Кемерово, 2004. – 149 с.
4. Кальницкая О.И. Ветеринарно-санитарный контроль остаточных количеств антибиотиков в сырье и продуктах животного происхождения: дис.... д-ра вет. наук: 16.00.06 / Кальницкая Оксана Ивановна. – М., 2008. – 336 с.
5. Короткевич Ю.В. Анализ устойчивости антибиотикам *Enterococcus* spp. и *Enterobacteriaceae* spp., выделенных из пищи / Ю.В.Короткевич // Вопросы питания. – 2016. № 2(85). С. 5-13.
6. Лелеко С.Н. Гигиеническая оценка безопасности пищевой продукции современных мясоперерабатывающих предприятий по содержанию нитрофуранов и антибиотиков: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01 / Лелеко Сергей Николаевич. – СПб., 2014. – 24 с.
7. Микробиота. Монография под редакцией Е.Л. Никонова и Е.Н Поповой. – М.: Изд-во «Медиа Сфера», 2019. 256 с.
8. Получение продукции птицеводства без антибиотиков с использованием перспективных программ кормления на основе пробиотических препаратов / В.И. Фисинин, И.А.Егоров, Г.Ю.Лаптев [и др.] // Вопросы питания. – 2017. № 6(86). С. 114-124.
9. ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

10. ТР ТС 034/2013 «О безопасности мяса и мясной продукции».
11. Sheveleva, S. Items of normalization and control of antibiotics in milk, milk products and other products of animal breeding / S. Sheveleva, V. Bessonov // Dairy Industry. 2016. Vol. 5. P. 73-75.
12. WHO Regional Office for Europe. Fighting antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe. Copenhagen: WHO. 2011. 80 p.



## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ОНИХОКРИПТОЗА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет,  
ул. Ленина, 3, Уфа, Респ. Башкортостан, 450008

<sup>2</sup>Государственное автономное учреждение здравоохранения "Лениногорская ЦРБ"  
ул. Садриева, 20, Лениногорск, Респ. Татарстан, 423250

**Резюме.** На сегодняшний день существуют множество способов лечения вросшего ногтя. Несмотря на большое разнообразие способов лечения, сохраняется довольно большой процент рецидивов заболевания и недостаточно хороший косметический результат. Данная ситуация может быть следствием неоптимального выбора способа лечения в конкретном клиническом случае. Для одних пациентов подходит оперативное вмешательство, направленное на резекцию вросшего края ногтевой пластинки, для других более предпочтительно вмешательство в мягкие ткани бокового ногтевого валика. Третьим достаточно лишь консервативное лечение. Целью данного исследования было улучшить результаты лечения вросшего ногтя у детей, применяя дифференцированный подход к выбору способа лечения.

**Материалы и методы.** Нами проведена сравнительная оценка результатов лечения пациентов с вросшим ногтем с августа 2017 по ноябрь 2019 года. За данный временной промежуток было пролечено 152 пациентов, 123 пациентов перенесли хирургическое лечение и 29 пациентов консервативное. Основными хирургическими способами лечения вросшего ногтя являлись – краевая резекция ногтевой пластинки по Винограду – 57 пациента, операция Винограда, дополненная лазерной матриксэктомией – 59 пациента, операция иссечения бокового ногтевого валика по Ванденбоссу – 7 пациентов. Консервативное лечение производилось путем применения ватной турундой фиксированной к ногтевой пластинке цианокрилатным клеем - 29 пациентов.

**Результаты и обсуждение.** Всем пациентам с первой и части со второй стадией по Heifetz проводилось консервативное лечение путем изоляции вросшей части ногтевой пластинки от бокового ногтевого валика ватной турундой фиксированной цианокрилатным клеем – 29 пациентов. После данного вида лечения возникло 3 рецидива болезни – 10,3 %, Косметический результат отличный. Время выздоровления составляло 10-20 дней.

Большинству пациентов со второй и с третьей стадией по Heifetz – 52 пациента была выполнена краевая резекция ногтевой пластинки по Винограду. После лечения возникло 4 случая рецидива. А 54 пациентам данная операция была дополнена лазерной матриксэктомией после данного вида лечения возникло 2 рецидива болезни. средний срок выздоровления после операции составлял 10-20 дней.

Пациентам со второй и третьей степенью вросшего ногтя по Heifetz (7 человек) и гипертрофированными боковыми ногтевыми валиками была выполнена операция Ванденбосса. Процесс заживления послеоперационной раны длился 30-40 дней, а возможность ходить в закрытой обуви появлялась через 14 дней. Рецидивов не было.

**Заключение:** Представленные выше способы лечения вросшего ногтя показали свою эффективность на практике. При неосложненном течении вросшего ногтя авторы рекомендуют воздержаться от оперативного лечения, так как консервативное лечение путем изоляции вросшей части ногтевой пластинки от бокового ногтевого валика, фиксированной ватной турундой. Краевая резекция ногтевой пластинки по Винограду в большинстве случаев, является операцией выбора и подходит большинству пациентов. Пациентам с гипертрофированными и нависающими над ногтем боковыми валиками мы рекомендуем выполнять операцию Ванденбосса.

**Ключевые слова:** вросший ноготь, онихокриптоз, операция Ванденбосса, операция Винограда.

**Kasyan A.R., Sataev V.U., Alyangin V.G., Zabolotny O.A.**  
**DIFFERENTIATED APPROACH IN TREATMENT ONYCHRIPTOSIS IN CHILDREN**  
**Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation**  
**Leninogorsk Central District Hospital, 20 Sadriev str., Leninogorsk, 423250, Russian Federation**

**Abstract.** Introduction today, there are many ways to treat ingrown toenails. Despite the wide variety of methods of treatment, a rather large percentage of relapses of the disease and insufficiently good cosmetic result remain. This situation may be a consequence of the non-optimal choice of the method of treatment in a particular clinical case. For some patients, surgery aimed at resecting the ingrown edge of the nail plate is suitable, for others, it is more preferable to interfere with the soft tissue of the lateral nail roller. The third is only conservative treatment. The aim of this study was to improve the results of treatment of ingrown nail in children, using a differentiated approach to the choice of treatment method.

**Materials and methods.** We conducted a comparative assessment of the results of treatment of patients with ingrown toenails from August 2017 to November 2019. During this time period, 152 patients were treated, 123 patients underwent surgical treatment and 29 patients were conservative. The main surgical methods for treating an ingrown nail were - edge resection of the nail plate according to Winograd technique – 57 patients, 59 patients underwent Winograd technique surgery supplemented with laser matrixectomy, 7 patients underwent Vandenboss surgery. Conservative treatment was carried out by applying roll cotton padding with cyanoacrylate adhesive fixed to the nail plate – 29 patients.

**Results and discussion.** All patients from the first and part with the second stage according to Heifetz underwent conservative treatment with isolation of the ingrown part of the nail plate from the lateral nail roller with roll cotton padding which fixed cyanoacrylate glue – 29 patients. After this type of treatment, 3 relapses of the disease arose – 10,3 %, the cosmetic result is excellent. Recovery time was 10-20 days. Most patients with the second and third stages of Heifetz – 52 patients underwent a partial Winograd partial matrixectomy. After the treatment, 4 cases of relapse occurred. For 54 patients, this operation was supplemented with laser matrixectomy; after this type of treatment, 2 relapses of the disease arose. The average recovery time after surgery was 10-20 days. For patients with the second and third degree of ingrown nail according to Heifetz (7 patients) and hypertrophied lateral nail ridges, Vandenboss operation was performed. The healing process of the postoperative wound lasted 30-40 days, and the ability to walk in closed shoes appeared after 14 days. There were no relapses.

**Conclusion.** The above methods of treating ingrown nails have been shown to be effective in practice. In the uncomplicated course of the ingrown nail, the authors recommend to refrain from surgical treatment, since conservative treatment by isolating the ingrown part of the nail plate from the lateral nail roller, fixed with roll cotton padding. The edge resection of the nail plate according to Winograd technique in most cases is the operation of choice and is suitable for most patients. For patients with hypertrophied and overhanging side nails, we recommend Vandenboss surgery.

**Key words:** Ingrowing nail, onychocryptosis, Vandenboss operation, Winograd operation.

**Введение.** На сегодняшний день существуют множество способов лечения вросшего ногтя. Несмотря на большое разнообразие способов лечения, сохраняется довольно большой процент рецидивов заболевания и недостаточно хороший косметический результат. Данная ситуация может быть следствием неоптимального выбора способа лечения в конкретном клиническом случае. Для одних пациентов подходит оперативное вмешательство, направленное на резекцию вросшего края ногтевой пластинки, для других более предпочтительно вмешательство в мягкие ткани бокового ногтевого валика. Третьим достаточно лишь консервативное лечение, направленное на изоляцию растущего края ногтя от окружающих тканей или установку металлических или пластиковых скоб, изменяющих кривизну ногтя [1,2] и снимающих избыточное давление растущего края ногтевой пластинки на окружающие мягкие ткани.

В основе возникновения вросшего ногтя лежит конфликт между боковым краем ногтевой пластинки и боковым ногтевым валиком, в который врастает ноготь. Пусковым фактором для возникновения онихокриптоза чаще всего являются: недостаточный гигиенический уход за стопами, травма бокового валика при стрижке ногтей, ношение узкой обуви, гипергидроз стоп. Помимо внешних причин к онихокриптозу может привести анатомическая предрасположенность. Узкая ногтевая пластинка с небольшой выпуклостью и мягкая по краям менее подвержена врастанию, чем широкая, скошенная в боковых краях и изогнутая пластинка, переходящая поперечно в складку бокового ногтевого валика. Большие, нависающие, над ногтевой пластинкой боковые ногтевые валики часто приводят к вросшему ногтю в отличие от небольших, расположенных ниже ногтевой пластинки валиков [3,4]. Это и надо учитывать при выборе способа лечения вросшего ногтя.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения вросшего ногтя у детей, применяя дифференцированный подход к выбору способа лечения. Исследование проведено на кафедре детской хирургии с курсом ИДПО ФГБОУ В «Башкирский государственный медицинский университет МЗ Российской Федерации», на базе ГБУЗ Республики Башкортостан «Республиканская детская клиническая больница», ГАУЗ Республики Татарстан «Лениногорская центральная районная больница».

**Материалы и методы.** Нами проведена сравнительная оценка результатов лечения пациентов с вросшим ногтем с августа 2017 по ноябрь 2019 года. За данный временной промежуток было пролечено 152 пациентов, 123 пациентов перенесли хирургическое лечение и 29 пациентов консервативное. Основными хирургическими способами лечения вросшего ногтя являлись:

- Краевая резекция ногтевой пластинки по Винограду – 57 пациента,
- Операция Винограда, дополненная лазерной матриксэктомией – 59 пациента,
- Операция иссечения бокового ногтевого валика по Ванденбоссу – 7 пациентов.

Консервативное лечение производилось путем изоляции вросшей части ногтевой пластинки от бокового ногтевого валика ватной турундой фиксированной цианокрилатным клеем – 29 пациентов.

**Результаты и обсуждение.** Авторы в работе пользовались классификацией вросшего ногтя по Heifetz [5].

**Таблица 1**

<b>Классификация вросшего ногтя по Heifetz</b>
<b>Стадия 1:</b> незначительная эритема и отек бокового ногтевого валика при врастании края ногтевой пластинки;
<b>Стадия 2:</b> наличие острой инфекции и нагноение;
<b>Стадия 3:</b> хроническая инфекция, образование грануляционной ткани, окружающей ноготь и гипертрофия окружающих тканей.

Всем пациентам с первой и части со второй стадией по Heifetz проводилось консервативное лечение путем изоляции вросшей части ногтевой пластинки от бокового ногтевого валика ватной турундой фиксированной цианокрилатным клеем [6,7] – 29 пациентов. Данный способ лечения прост в исполнении и не требует медицинского оборудования. После первого сеанса пациенты обучались и могли самостоятельно повторять данную процедуру в домашних условиях, при выпадении ватной турунды. Суть процедуры состоит в ограничении воспаленной ткани бокового ногтевого валика от края ногтевой пластинки, путем введения скрученной по размеру ватной турунды между ними. Для введения турунды удобно использовать деревянную палочку для чистки зубов. При правильной установке турунда плотно встает между краем ногтя и боковым валиком, оттягивая его к наружи. После чего на турунду наносятся несколько капель цианокрилатного клея (суперклея) которые после затвердевания фиксируют турунду к ногтевой пластинке. Процедура болезненная, но в большинстве случаев местного обезболивания не требовалась. С каждой последующей процедурой интенсивность боли уменьшалась. Ватная турунда по нашему опыту держалась от 3 до 7 дней, затем выпадала и пациенты приходили на

повторный сеанс либо проделывали процедуру самостоятельно в домашних условиях. Для успешного результата мы рекомендуем продолжать данный вид лечения не менее 3 недель. После данного вида лечения возникло 3 рецидива болезни – 10,3 %, эти пациенты впоследствии были прооперированы. Косметический результат отличный. Время выздоровления составляло 10-20 дней.

Большинству пациентов со второй и с третьей стадией по Heifetz – 52 пациента была выполнена краевая резекция ногтевой пластинки по Винограду [8]. После лечения возникло 4 случая рецидива. А 54 пациентам данная операция была дополнена лазерной матриксэктомией [9], после данного вида лечения возникло 2 рецидива болезни. Анализируя данный способ лечения и причины, приведшие к рецидивам болезни можно утверждать, что данный способ лечения довольно эффективный, с хорошим косметическим результатом, но лишь при резекции только вросшей части ногтевой пластинки, так как сильное суживание ногтевой пластинки снижает косметический результат и опорную функцию ногтя. У большинства пациентов с рецидивами после данного вида лечения, боковые валики были гипертрофированы и нависали над ногтевой пластинкой. Через некоторое время 2-4 месяца после операции боковые валики адаптировались к суженной ногтевой пластинке и вновь «наползали» на нее, приводя к рецидиву болезни. Проследив данную закономерность, авторы пришли к выводу о целесообразности выбора другого способа лечения вросшего ногтя у пациентов с гипертрофированными и нависающими над ногтем боковыми валиками. В целом после краевой резекции ногтевой пластики возникло 6 рецидивов у 106 пациентов, что составляет 6,36 %, средний срок выздоровления после операции составлял 10-20 дней.

Пациентам со второй и третьей степенью вросшего ногтя по Heifetz (7 человек) и гипертрофированными боковыми ногтевыми валиками была выполнена операция Ванденбосса. Операция Ванденбосса заключается в иссечении бокового ногтевого валика. Ногтевая пластинка и зона роста ногтевой пластинки остаются нетронутыми. Срезается ткань ногтевого валика со стороны врастания ногтевой пластинки, тем самым обнажается вросший край ногтевой пластинки. Послеоперационную рану оставляют открытой заживать вторичным натяжением. Процесс эпителизации занимает около 6 недель. Недостатками данного метода является большой риск послеоперационного кровотечения (послеоперационная рана оставляется открытой) и более длительный этап выздоровления. Сторонники этого метода утверждают, что эти недостатки оправданы учитывая низкую частоту рецидивов и отличные долгосрочные результаты. Время восстановления после операции до возвращения в школу или работу, по данным литературы [10] составляет в среднем 7 дней. Среднее время от момента операции до способности носить полностью закрытые ботинки составляет 23 дня. По нашим данным процесс заживления послеоперационной раны длился 30-40 дней, а возможность ходить в закрытой обуви появлялась через 14 дней. Несмотря на значительный объем данного оперативного вмешательства (удаляется практически весь боковой валик), непрезентабельный вид послеоперационной раны, особенно в первые несколько суток после операции и длительный процесс заживления послеоперационной раны – косметический результат получается отличный. Вновь сформированный боковой валик имеет гораздо меньший объем и лучшую эстетическую привлекательность, боковой край ногтевой пластинки остается открытым этим и объясняется очень низкий процент рецидивов. Среди 7 пациентов, прооперированных нами этим способом рецидивов не было.

**Заключение.** Представленные выше способы лечения вросшего ногтя показали свою эффективность на практике. При неосложненном течении вросшего ногтя авторы рекомендуют воздержаться от оперативного лечения, так как консервативное лечение путем изоляции вросшей части ногтевой пластинки от бокового ногтевого валика, фиксированной ватной турундой показало свою эффективность даже при наличии обильного гнойного отделяемого. Данный способ лечения позволяет не прерывать учебу, работу и самостоятельно в домашних условиях продолжать лечение с периодическими врачебными осмотрами.

Краевая резекция ногтевой пластинки по Винограду в большинстве случаев, является операцией выбора и подходит большинству пациентов. Недостатком данной операции может быть большой процент рецидивов при недостаточно радикальной матриксэктомии, удаляемой части ногтевой пластинки, поэтому авторы рекомендуют дополнять этот вид лечения лазерной, ультразвуковой, электро, крио, или химической деструкцией ростковой зоны [11,12,13,14,15] а при отсутствии соответствующего оборудования выполнять качественную механическую частичную матриксэктомию. Также стараться избыточно не заужать ногтевую пластинку, при выполнении краевой резекции.

Пациентам с гипертрофированными и нависающими над ногтем боковыми валиками мы рекомендуем выполнять операцию Ванденбосса. При этом заранее подготавливая пациентов и их родителей к длительному процессу заживления послеоперационной раны и уделяя внимание тщательному гемостазу (электрокоагуляции) во время оперативного вмешательства.

*Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.*

### **Список литературы:**

1. Герасименко Я.А., Шапкин В.В., Полушин О.Г., Головина О.Б. Ультразвуковая обработка ногтевого ложа в комплексном лечении детей и подростков с вросшим ногтем. Тихоокеанский медицинский журнал, 2010, № 1. С. 39-41.
2. Касьян А.Р., Сатаев В.У., Алянгин В.Г. Использование портативного диодного лазерного скальпеля для лечения вросшего ногтя у детей. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(1):31-36. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-1-31-36>.
3. Кириакис Д.Р. Значение особенностей анатомического строения ногтевого ложа первого пальца стопы в патогенезе вросшего ногтя и возможности хирургической коррекции. Оренбургский медицинский вестник, 2018 г. том 2 № 3(7) 26-28.
4. Листратенков К.В. Отдаленные результаты лазерохирургического лечения вросшего ногтя с применением озонотерапии и интерактивных повязок. Амбулаторная хирургия. Стационар замещающие технологии 2015. 3-4 (59–60).
5. Пантелеев В.С, Заварухин В.А, Баязитова Г.Р. Хирургическое лечение с применением лазера при вросшем ногте первого пальца стопы, осложненного гнойным воспалением Медицинский вестник Башкортостана. Том 10 (58), № 4, 2015
6. [Acar E](#) Winograd Method Versus Winograd Method With Electrocoagulation in the Treatment of Ingrown Toenails. [J Foot Ankle Surg](#). 2017 May - Jun; 56(3):474-477
7. Andre M, Caucanas M, Andre J, Richert B. Treatment of Ingrowing Toenails With Phenol 88% or Trichloroacetic Acid 100%: A Comparative, Prospective, Randomized, Double-Blind Study. [Dermatologic Surgery](#) 2018;0:1–6
8. Camurcu Y, Sofu H, Issin A, Kockara N, Saygili H. Operative Treatment of the Ingrown Toenail With a Less-Invasive Technique: Flashback to the Original Winograd Technique. [Foot Ankle Spec](#). 2018 Apr;11(2):138-141. doi: 10.1177/1938640017713615.
9. d'Almeida L.F., Nakamura R, Onychocryptosis Treatment Pearls: The "Rolled Cotton Padding" Maneuver and the "Artificial Resin Nail" Technique. [Dermatol Surg](#). 2016 Mar;42(3):434-6.
10. [Du J.F.](#), [Xi X.Y.](#), Liu Z.H. Successful conservative treatment with cotton wisp for ingrown toenail with granulation. [Dermatol Ther](#). 2016 Nov;29(6) P. 486-487.
11. Heifetz C.J. Ingrown toe-nail: a clinical study. [Am J Surg](#)1937;38:298–315
12. [Livingston M.H.](#), [Coriolano K.](#), [Jones S.A.](#) Nonrandomized assessment of ingrown toenails treated with excision of skinfold rather than toenail (NAILTEST): An observational study of the Vandenbos procedure. [J Pediatr Surg](#). 2017 May;52(5):832-836.
13. Mainusch O.M., Löser C.R., Ingrown toenails-options for daily practice. [Hautarzt](#) 2018 Sep;69(9):726-730.

14. Sano H., Oki K., Sogawa H., Ogawa R. Effectively Corrects Severe Ingrown Nails. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016 Aug 15;4(8):e846. doi: 10.1097/GOX.0000000000000719.
15. Shih Y.H., Huang C.Y., Lee C.C., Lee W.R. Nail Brace Application: A Noninvasive Treatment for Ingrown Nails in Pediatric Patients. *Dermatol Surg*. 2018 May 2. doi: 10.1097/DSS.0000000000001530.

Корноухова Л.А.,<sup>1,2</sup> Эмануэль В.С.<sup>2</sup>

**РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИХ СИСТЕМ ИДЕНТИФИКАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ АВТОМАТИЗАЦИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ**

<sup>1</sup>АО "Северо-Западный центр доказательной медицины", Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** определить необходимость использования масс-спектрометрической идентификации микроорганизмов в деятельности микробиологических лабораторий стационарных учреждений разного уровня.

**Материал и методы.** Оценен опыт эксплуатации MALDI-TOF MS Microflex LT за период 2009-2018 гг.

**Результаты.** При применении MALDI-TOF MS в 3 раза увеличился перечень идентифицируемых видов микроорганизмов с 87 до 233 (M; SD ± 7) наименований. Для стационарных учреждений идентифицировано 75 клинически значимых патогенных или условно-патогенных видов микроорганизмов. Определение уровня распространенности резистентных микроорганизмов показывает актуальность применения бактериологических анализаторов, позволяющих идентифицировать и одновременно определять чувствительность к антибактериальным препаратам, по сравнению с MALDI-TOF MS – идентификацией.

**Заключение:** При принятии решения о приобретении оборудования необходимо оценить полную стоимость владения оборудованием, клиническую и экономическую значимость точной идентификации.

**Ключевые слова:** масс-спектрометрические системы идентификации микроорганизмов, MALDI-TOF MS, Microflex LT (Bruker Daltonics), Vitek MS (bioMérieux)

**Kornoukhova L.A., Emanuel V.S.**

**EFFICIENCY OF MALDI-TOF MASS-SPECTROMETRY SYSTEM TO IDENTIFY MICROORGANISMS IN CASE OF AUTOMATION OF MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS IN HEALTH FACILITIES**

<sup>1</sup>North-Western Centre of Evidence-based Medicine Co.

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The aim was to determine the necessity to use mass-spectrometry identification of microorganisms in microbiological laboratories work. We evaluated the results of MALDI-TOF MS Microflex LT application. The use of this system allowed to increase the list of identified microorganisms by 3 times (from 87 to 233 names). For in-patient departments we identified 75 clinically significant types of microorganisms. When deciding on whether to buy equipment or not, one should consider full cost, clinical and economical significance of accurate identification.

**Key words:** mass-spectrometry systems of microorganisms identification, MALDI-TOF MS, Microflex LT (Bruker Daltonics), Vitek MS (bioMérieux).

Целью диагностического микробиологического исследования является установление вида микроорганизма, выделенного из того или иного биологического материала. Несмотря на свою достаточно высокую чувствительность и абсолютную специфичность, микробиологический метод исследования имеет существенное ограничение: сроки

выделения из первичного биологического материала чистых культур микроорганизмов, определенные их биологическими свойствами, зачастую не отвечают требованиям врачей клинических специальностей.

Разработанная в последние годы методика идентификации микроорганизмов посредством матрично-активированной лазерной десорбционной ионизационной времяпролётной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) обеспечила прорыв в микробиологической диагностике. Принцип MALDI-TOF MS основан на масс-спектрометрическом выявлении высокомолекулярных биоорганических соединений, эта методика оказывается приемлемой для выявления маркерных белков в материале изолированных колоний бактерий и грибов. С использованием данной методики впервые появилась возможность рутинной видовой идентификации микроорганизмов, ранее требовавших дорогих и длительных затрат (облигатные анаэробы, гемофилы, нейссерии, лактобактерии, коринебактерии, актиномицеты и др.).

Учитывая, что одной из основных задач развития здравоохранения в России согласно Стратегии развития здравоохранения в России до 2025 года будет являться оснащение современным лабораторным оборудованием, высокочувствительными и специфичными тест-системами микробиологических лабораторий медицинских организаций [1], требуется оценка клинической и экономической целесообразности применения MALDI-TOF MS-идентификации по сравнению с другими бактериологическими анализаторами.

**Цель исследования:** определить необходимость использования масс-спектрометрической идентификации микроорганизмов в деятельности микробиологических лабораторий стационарных учреждений разного уровня.

**Материал и методы:** Проведена оценка накопленного за период 2009-2018 гг. опыта эксплуатации настольного MALDI-TOF масспектрометра Microflex LT для рутинных анализов (Bruker Daltonics, Германия). Для получения данных о частоте выделения микроорганизмов и об этиологической структуре нозологических форм инфекционных заболеваний использованы результаты исследований, выполненных АО «СЗЦДМ» для многопрофильного стационара СПбГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы» (1066 коек, г. Санкт-Петербург), включающего отделения специализированной экстренной помощи (6 отделений), отделение скорой медицинской помощи, оказывающее хирургическую (5 отделений), травматологическую (3 отделения), нейрохирургическую (2 отделения), урологическую, гинекологическую, оториноларингологическую, терапевтическую (5 отделений), неврологическую (3 отделения) помощь; СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета (Лечебно-диагностический комплекс на Фонтанке) с отделениями гинекология, общая хирургия, онкология, сердечно-сосудистая хирургия и интервенционная кардиология, травматология и ортопедия, урология, эндокринология и эндокринная хирургия. Для сохранения конфиденциальной информации им в произвольном порядке присвоены условные обозначения "ЛПУ № 1", "ЛПУ № 2", "ЛПУ № 3". Анализ эпидемиологической ситуации проведен с помощью программы WHONET, версия 5.6.

Бактериологический посев (БП) выполнен в микробиологической лаборатории АО "Северо-Западный центр доказательной медицины". Использован количественный метод посева и учета роста микроорганизмов на агаре с добавлением крови лошади, дополнительно использовали селективные среды: желточно-манитол-солевой агар для *S.aureus*, MacConkey для энтеробактерий, агар Сабуро с хлорамфениколом для грибов, агар Шедлера для анаэробов (культивирование было выполнено в анаэробных условиях при содержании  $O_2$  равным 0 % об. доли, а  $CO_2$  и  $H_2$  – по 10 % об. доли каждого в смеси). Длительность и температурные условия культивирования соответствовали потребностям микроорганизмов. Оценивали количественные характеристики роста микроорганизмов, их культуральных свойств (характер роста на среде, чувствительность к антибактериальным препаратам). На плотной среде оценивали форму и размер колоний, края колоний, цвет, консистенцию,



наличие и тип гемолиза, склонность к роению и т. д. Видовая идентификация микроорганизмов выполнена с помощью MALDI-TOF MS на приборе Microflex (Bruker Daltonics, Германия) с программным обеспечением Maldi Biotyper (Bruker Daltonics, Германия), в ходе которой бактерии идентифицируют путем сравнения полученного масс-спектра белков исследуемого образца с соответствующим масс-профилем из библиотеки референсных образцов. Основными преимуществами MALDI-TOF масс-спектрометрии являются: высокая точность видовой идентификации (до 99 %), специфичность (97,6 %), экспрессность.

Сбор спектров проводили в линейном режиме при следующих параметрах: частота лазеров 60 Гц и 200 Гц, анализируемый диапазон масса/заряд составил 2000-20000 Да. Суммарный масс-спектр генерировали из 20 случайно выбранных позиций каждой капли мишени (всего по 4000 выстрелов лазера). Перед каждой серией анализов проводили внутреннюю калибровку с использованием бактериального тест-стандарта MBT (Bruker Daltonics, США). Сбор исходных данных с формированием масс-спектров проводили в программах Bruker Daltonics flexControl, предварительный анализ спектров – flexAnalysis. По окончании процесса идентификации программа отображала результат, приводя наиболее ревалентную исходному спектру таксономическую единицу базы данных, с указанием значения коэффициента соответствия (Score Value). Значение коэффициента соответствия большее или равное 2,0 рассматривалось как достоверная идентификация.

Статистический анализ результатов проводился с использованием статистических программ MedCalc (MedCalc Software, Бельгия), Statistica8 (StatSoft, США). Выборочные параметры, приводимые далее в таблицах, имеют следующие обозначения: M - среднее, SD - стандартное (среднеквадратичное) отклонение, m – средняя ошибка среднего арифметического, n – объем анализируемой подгруппы, p – достигнутый уровень значимости, r – величина коэффициента корреляции, 25 % и 75 % квантили. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5 % ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** Внедрение MALDI-TOF MS в микробиологическую диагностику произвело качественные изменения, значительно расширив возможности по видовой идентификации редких и трудно культивируемых микроорганизмов (табл. 1), сократив сроки исследования до 3,5 дней с момента поступления материала в лабораторию, сфокусировав внимание врача на актуальных проблемах устойчивости к антибактериальным препаратам. При применении масс-спектрометрии в деятельности микробиологической лаборатории практически в 3 раза увеличился перечень идентифицируемых видов микроорганизмов с 87 до 233 (M; SD  $\pm$  7) наименований. Необходимо отметить, что редкие и прихотливые микроорганизмы представлены преимущественно условно-патогенной и сапрофитической микрофлорой. При этом база данных микроорганизмов для Maldi Biotyper содержит более 2500 видов микроорганизмов, включая бактерии, дрожжи и мицелиальные грибы (включая 5600 субтипов), более чем 6900 референтных штаммов микроорганизмов, а база аналогичного прибора Vitek MS (bioMerieux, Франция) представлена 1046 клинически значимыми микроорганизмами (что соответствует 15 172 различных штаммов), что значительно превышает потребности большинства микробиологических лабораторий.

**Таблица 1**

**Видовая идентификация и редких и трудно культивируемых микроорганизмов**

Микроорганизм	ПМФ	УПФ	СМФ	Общий итог
Anaerococcus prevotii	0	28	1	29
Atopobium vaginae	0	2	0	2
Avibacterium endocarditidis	0	2	0	2
Bacteroides fragilis	0	148	0	148
Bacteroides thetaiotaomicron	0	2	0	2
Bergeyella zoohelcum	0	0	1	1

<i>Budvicia aquatica</i>	0	1	0	1
<i>Clostridium beijerinckii</i>	0	4	0	4
<i>Clostridium innocuum</i>	0	4	0	4
<i>Clostridium perfringens</i>	0	4	0	4
<i>Collinsella aerofaciens</i>	0	4	0	4
<i>Dermabacter hominis</i>	0	1	0	1
<i>Ewingella americana</i>	0	1	1	2
<i>Facklamia hominis</i>	0	1	1	2
<i>Finegoldia magna</i>	0	1	1	2
<i>Granulicatella adiacens</i>	0	3	0	3
<i>Helcococcus kunzii</i>	0	2	2	4
<i>Lactococcus lactis</i>	0	2	11	13
<i>Leclercia decarboxylata</i>	0	4	2	6
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	1	0	1
<i>Microbacterium oxydans</i>	0	2	0	2
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	0	0	1	1
<i>Oligella urethralis</i>	0	1	0	1
<i>Pasteurella multocida</i>	0	3	1	4
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0	3	1	4
<i>Prevotella bivia</i>	0	1	0	1
<i>Rahnella aquatilis</i>	0	2	2	4
<i>Rhodococcus equi</i>	0	1	0	1
<i>Rothia dentacariosa</i>	0	1	0	1
<i>Shewanella putrefaciens</i>	0	3	14	17
<i>Turicella otitidis</i>	0	0	1	1
<i>Veillonella parvula</i>	0	0	1	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	0	0	1	1

Примечание: ПМФ – патогенная микрофлора, УПФ – условно-патогенная микрофлора, СМФ – сапрофитическая микрофлора. Для стационарных учреждений идентифицировано 75 клинически значимых патогенных или условно-патогенных видов микроорганизмов (табл. 2).

**Таблица 2**

**Количество идентифицированных клинически значимых видов микроорганизмов для стационарных учреждений**

Показатель	ЛПУ №1	ЛПУ №2	ЛПУ №3	Общий итог
Количество видов идентифицированных микроорганизмов	47	49	52	75

Группировка по роду клинически значимых видов микроорганизмов стационарных учреждений демонстрирует типичную эпидемиологическую картину с превалированием стафилококков, энтеробактерий, энтерококков и штаммов неферментирующих микроорганизмов (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*) (табл. 3). Данные микроорганизмы могут быть оперативно идентифицированы как классическими, так и автоматизированными методами. Уровень распространенности резистентных микроорганизмов, характерный для ЛПУ №3, возможно, требует приоритетного использования бактериологических анализаторов, позволяющих идентифицировать и одновременно определять чувствительность к антибактериальным препаратам, по сравнению с MALDI-TOF – идентификацией.

Таблица 3

**Структура и отношение к антибактериальным препаратам идентифицированных микроорганизмов стационарных учреждений**

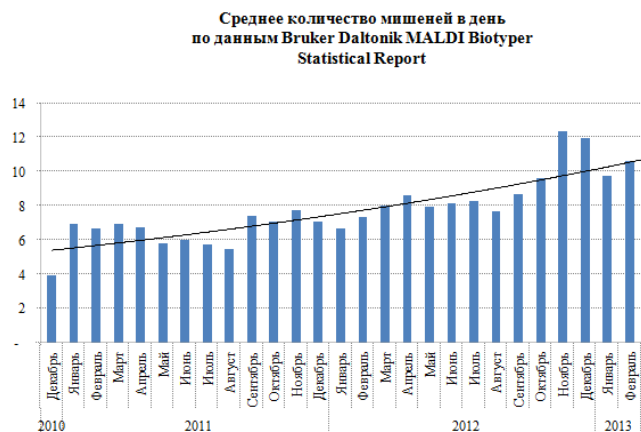
Названия строк	ЛПУ №1	ЛПУ №2	ЛПУ №3
"Дикий" штамм	327	608	411
Резистентный штамм (РШ)	-	274	893
Карбапенем-резистентные штаммы из состава РШ	-	81	192
Staphylococcus spp.	150	145	273
Escherichia spp.	27	284	207
Klebsiella spp.	43	84	256
Enterococcus spp.	33	107	85
Acinetobacter spp.	21	38	169
Pseudomonas spp.	12	58	110
Streptococcus spp.	13	78	32
Enterobacter spp.	6	28	36
Proteus spp.	4	16	33
Serratia spp.	6	8	43
Stenotrophomonas spp.	1	17	21
Haemophilus spp.	7	1	11
Citrobacter spp.	-	2	15
Morganella spp.	1	7	4
Corynebacterium spp.	6	5	-
Burkholderia spp.	-	-	7
Salmonella spp.	3	-	-
Hafnia spp.	-	3	-
Moraxella spp.	-	-	2
Neisseria spp.	1	-	-
Leclercia spp.	1	-	-

**Примечание:** данные представлены в абсолютных числах как среднегодовое значение за период наблюдения

MALDI-TOF MS идентификация микроорганизмов позволяет значительно увеличить производительность микробиологической лаборатории. При оценке повышения производительности труда, связанной с автоматизацией и информатизацией, использовано понятие, применяемое при бенчмаркинге (сравнении) деятельности лабораторий, - эквивалент полной занятости технического персонала [2]. Один ЭПЗ соответствует 40-часовой рабочей неделе или 2080 ч рабочего времени в год без учета больничных листов. При нашей оценке применялись следующие показатели: это количество идентифицированных микроорганизмов, эквивалент полной занятости (ЭПЗ) технического, непосредственно выполняющего работы, персонала лаборатории (ЭПЗт). Наш опыт продемонстрировал при 2 % увеличении эквивалента полной занятости технического персонала 33- кратное увеличение количества идентификаций: с 550 ед./ЭПЗт в 2008г. до максимального уровня, зафиксированного в 2012г. - 18700 ед./ЭПЗт.

При внедрении MALDI-TOF MS в 2009г. для подготовки образцов нами применялась методика экстракции муравьиной кислотой, поэтому упрощения процесса идентификации по трудозатратам не произошло: трехкратное увеличение количества идентификаций на 1ЭПЗт сопровождалось незначительный ростом (4 %- эквивалента полной занятости технического персонала) с 10,79ед. в 2008г. до 11,21ед. в 2009г. соответственно. При использовании методики "прямого" нанесения культуры на мишень фонд рабочего времени среднего персонала не изменился при двукратном росте количества услуг по сравнению с 2009 г.

В среднем предельная нагрузка на прибор составляет 183 (M; SD ± 25) проектов, прибор работает в среднем по 8 (M; SD ± 1) часов 6 дней в неделю. Максимальное количество из 319 проектов в месяц на один прибор Microflex, что составляет 13 часов работы прибора 60 Гц при 6 дневной рабочей неделе (рис.1), приводит к перебою в работе, необходимости пересмотра алгоритмов работы и плановому сокращению количества идентификаций, необходимости приобретения дублирующего оборудования при работе с большими потоками.



**Рисунок 1. Среднее количество мишеней в день при работе одного прибора по данным Bruker Daltonik MALDI Biotyper Statistical Report**

Ограничением по внедрению подобных приборов в рутинную практику каждой лаборатории является высокая стоимость оборудования, высокая стоимость обслуживания (выезд инженера и замена некоторых (ресурсозависимых) запчастей: лазера (замена ~ 1 раз в 2-3 года, зависит от интенсивности работы, так, например, 200 Гц лазер имеет больший ресурс:  $500 \cdot 10^6$  вспышек против  $60 \cdot 10^6$  вспышек 60 Гц) и детектора (замена ~ 1 раз в 0,5-1,5 года, зависит от интенсивности работы)). Помимо этого необходимо предусмотреть ежегодное плановое техническое обслуживание и промежуточную чистку источника на каждые 100 000 идентификаций. При приобретении масс-спектрометрической системы идентификации микроорганизмов Vitek MS (bioMerieux, Франция) необходимо учесть потребность в дистанционной калибровке, которая проводится с частотой 1 раз в 1-3 месяца (в зависимости от интенсивности работы на приборе). При принятии решения о приобретении оборудования в лаборатории редко оценивают полную стоимость владения оборудованием подобного типа (стоимости анализа с учётом амортизации, затрат на обслуживание и замены узлов (лазера) по износу). Вместе с тем, несмотря на уверения поставщиков в низкой стоимости идентификации [3], эти расходы значительны, составляют до 30 % стоимости прибора и их необходимо учитывать.

Используя результаты конкурсных процедур по приобретению оборудования и услуг по техническому обслуживанию [4-5], мы смоделировали стоимость владения оборудованием на 7-летний период для «ЛПУ № 3» и оценили этот вклад в стоимость исследования. В среднем за год в данном учреждении проводится исследование 6900 биоматериалов, которые группируются следующим образом: материал нижних дыхательных путей – 3051 (44 %), раневое отделяемое – 1023 (15 %), моча – 900 (13 %), гемокультура – 546 (8 %), ликвор и стерильные материалы – 465 (7 %), прочее (тип не указан, материал из ВДП, гениталии) – 897 (13 %). Идентифицируется 4131 микроорганизм, в 2751 случае определяется чувствительность к антибактериальным препаратам. Для 1304 микроорганизмов показано определение антибиотикочувствительности автоматизированным методом (47 %, табл. 3), то есть наличие в лаборатории полного бактериологического анализатора адекватная потребность. Приобретение дополнительной MALDI-TOF MS системы идентификации микроорганизмов увеличивает стоимость исследования одного

биоматериала (табл.4), необходимо оценить ценность получаемых результатов, их клиническую значимость и соответствие финансовых возможностей учреждения.

**Таблица 4**

**Пример затрат на приобретение и обслуживание масс-спектрометрической системы идентификации микроорганизмов**

Показатель	Итого с НДС:
Масс-спектрометр microflex, вариант исполнения microflex	18 300 000,00 □
Ежегодное сервисное обслуживание (7 лет)	2 177 000,00 □
Ресурсозависимые запчасти (лазер, детектор), 2-кратно	2 600 000,00 □
Итого, руб.	23 077 000,00 □
Выполнено идентификаций за 7 лет	28 917
Исследовано биоматериалов за 7 лет	48 174
Затрат на 1 идентификацию (без учета реагентов)	798,04 □
Затрат на исследование одного биоматериала (без учета реагентов)	479,03 □

**Заключение.** Необходимо обратить внимание, что высокая интенсивность при эксплуатации анализаторов приводит к зависимости от бесперебойной работы оборудования и, соответственно, к потребности расширения парка этих приборов. Можно рекомендовать приобретение MALDI-TOF MS систем для выполнения рутинных исследований централизованным бактериологическим лабораториям. Амбулаторно-поликлиническим лабораториям, а также лабораториям крупных стационаров с высоким риском внутрибольничных инфекций, имеющих значительные отделения: ОРИТ, хирургические, ожоговые, онкологические – требуется взвешенная клинико-экономическая оценка.

Требуется взвешенный подход к приобретению этих высокочувствительных приборов. Возможно, в ряде случаев, зависящих от профиля учреждения и структуры инфекций, целесообразнее приобретение автоматического бактериологического анализатора для проведения идентификации и определения чувствительности к антибактериальным препаратам. В крупных городах, возможно, целесообразно и экономически оправдано создание техно-парков и коллективное использование бактериологическими лабораториями стационарных учреждений масс-спектрометрических систем идентификации микроорганизмов.

*Информация о конфликте интересов. Потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью, отсутствуют.*

**Список литературы:**

1. Костин П.А. Технология MALDI-ToF MS в клинической микробиологии и молекулярной биологии. 2015. – URL: <http://www.ramld.ru/userfiles/file/Cheboksary%202015/KostinCheboksary.pdf> [В Интернете] 13 июня 2019 г.
2. Морозова М.Г., Берестовская В.С., Иванов Г.А., Ларичева Е.С. Оценка деятельности персонала в клиникодиагностических лабораториях. Вестник Росздравнадзора. 2014; 1: 23-30 [Morozova M.G., Berestovskaya V.S., Ivanov G.A., Laricheva E.S.. Employee performance assessment in clinical diagnostic laboratories. Vestnik roszdravnadzora. 2014; 1: 23-30]
3. Протокол проведения электронного аукциона на поставку анализатора бактериологического-автоматизированного масспектрометра для идентификации микроорганизмов. 2018. – URL: [https://tender.otc.ru/main/Sites/FileServiceSite/FileDownloadHandler.ashx?FileGuid=0cb1de87-e946-49da-a2d9-e93fad2f5722&\\_ga=2.235374280.87040237.1560458408-1301811594.1560458408](https://tender.otc.ru/main/Sites/FileServiceSite/FileDownloadHandler.ashx?FileGuid=0cb1de87-e946-49da-a2d9-e93fad2f5722&_ga=2.235374280.87040237.1560458408-1301811594.1560458408) [В Интернете] 13 июня 2019 г.

4. Протокол рассмотрения единственной заявки на выполнение работ по техническому обслуживанию комплекса для исследований в области микробиологии Microflex LT MALDI-TOF (Bruker Daltonics). 2017. – URL: [https://etp.roseltorg.ru/file/get/t/Protocols/id/6243198/name/Протокол\\_1-0318300126717000513.pdf?\\_ga=2.78197843.693019433.1560460371-1364688835.1560460371](https://etp.roseltorg.ru/file/get/t/Protocols/id/6243198/name/Протокол_1-0318300126717000513.pdf?_ga=2.78197843.693019433.1560460371-1364688835.1560460371) [В Интернете] 13 июня 2019 г.
5. Стратегия развития здравоохранения в Российской Федерации до 2025 года. Москва: Указ президента Российской Федерации; 2019; 254: 1-19. [Strategiya razvitiya zdavoohraneniya v Rossijskoj Federacii do 2025 goda. Moskva: Ukaz prezidenta Rossijskoj Federacii; 2019; 254: 1-19. (in Russian)]

УДК 616-08-039.71

**Мустафина Г.Р., Алиева И.С., Кудзаева Р.К., Сабирова В.Ш., Юлдашева К.С.  
СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ  
НАСЕЛЕНИЯ. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ**

**Кафедра дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО  
Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия)**

**Резюме.** Проведено сравнительное исследование статистических данных по заболеваемости ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, в т.ч. аногенитальными бородавками, и оценка влияния вакцинации от ВПЧ по РФ, РБ, Австралии и Дании.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, аногенитальные бородавки, вакцинация.

**Mustafina G.R., Aliyeva I.S., Kudzaeva R.K., Sabirova V.Sh., Yuldasheva K.S.  
THE STRUCTURE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INCIDENCE AMONG THE  
POPULATION. METHODS OF PREVENTION**

**Department of Dermatovenereology with courses of Dermatovenereology and Cosmetology  
IDPO**

**Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)**

**Abstract.** We have conducted a comparative study of the statistics on the incidence of HPV-associated diseases, including anogenital warts, and assessment of the effect of HPV vaccination in the Russian Federation, the Republic of Bashkortostan, Australia and Denmark.

**Key words:** human papillomavirus, anogenital warts, vaccination.

**Актуальность.** Вирус папилломы человека (ВПЧ) – наиболее распространенная инфекция, передаваемая половым путем. Постоянная инфекция ВПЧ приводит к возникновению риска развития рака шейки матки и генитальных бородавок. Доступные и эффективные способы профилактики ВПЧ-инфекции как вакцинация и скрининг на сегодня не внедрены в систему оказания медицинской помощи в РФ, что обуславливает величину потенциально предотвратимого социально-экономического бремени ВПЧ ассоциированных заболеваний.

**Цель:** показать эффективность вакцинации в борьбе с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями.

**Материалы и методы.** В работе авторы опирались на статистические данные по заболеваемости ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, в т.ч. аногенитальными бородавками, и дали оценку влияния вакцинации от ВПЧ, по РФ, РБ, Австралии и Дании.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является инициатором многочисленных эпителиальных поражений и раковых заболеваний, преимущественно на кожных и слизистых поверхностях [7].

ВПЧ является антропонозной инфекцией с контактным механизмом передачи, для реализации которого ведущими путями являются: половой – при генитальной инфекции и контактно-бытовой – при кожной. Тропность вирусов к эпителию кожи и слизистых оболочек обуславливает разделение типов ВПЧ на «кожные» и «слизистые».

Папилломавирусная инфекция у человека может иметь как бессимптомное течение с последующей элиминацией, так и клинически выраженное, в виде доброкачественных или злокачественных новообразований, в зависимости от вызывающего их типа вируса.

Этиология. ВПЧ – это двухцепочечный кольцевой ДНК-вирус семейства Papillomaviridae без оболочки. Вирус проникает в эпителий в участках поврежденной кожи / слизистой оболочки и инфицирует базальные стволовые клетки. Его геном содержит семь генов ранней (E) и двух поздних (L) фаз, необходимых для размножения вируса. Вирусная ДНК может оставаться в качестве независимого эпизода в течение некоторого периода до интеграции в геном хозяина. ВПЧ преимущественно интегрируется в хрупкие участки ДНК человека, где нить склонна к разрывам [7].

Эпидемиология. Подтипы ВПЧ демонстрируют склонность к участкам тела, которые они чаще всего заражают, и проявления заболевания, возникающие в результате инфекции, могут варьироваться. Было выявлено 180 подтипов ВПЧ. Кожные бородавки рук и ног, так как *verruca vulgaris* или *verruca plantaris*, чаще всего вызываются подтипами ВПЧ 1, 2, 4, 27 или 57. Большинство аногенитальных бородавок, таких как *condyloma acuminatum*, вызываются подтипами ВПЧ 6 или 11 и называются ВПЧ низкого риска. Предраковые и раковые поражения шейки матки чаще всего вызываются подтипами ВПЧ 16 и 18, которые входят в группу высокого риска. Подтипы 31, 33, 35, 45, 52 и 58 также попадают в группу ВПЧ высокого риска, т.к. связаны с развитием рака шейки матки [7].

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), самые последние исследования показывают, что распространенность ВПЧ гениталий у взрослых в возрасте от 18 до 59 лет составляет приблизительно 45,2 % у мужчин и 39,9 % у женщин [7].

Патофизиология. Онкопротеины Е6 и Е7 инактивируют белки р53 и рRb, что приводит к нарушению регуляции клеточного цикла и неопластической трансформации пораженной ткани. При ранней инфекции вирус остается относительно неактивным, но при этом удерживает клетку от перехода в состояние покоя (G0). По мере роста и созревания инфицированных клеток Е2 регулирует переход от генов ранней к поздней фазе, а вирус, тем временем, увеличивает производство вирионов в очагах, вызванных ВПЧ, что проявляется в виде гипертрофии инфицированной ткани (например, бородавка) с потенциалом атипии и злокачественной трансформации в тех очагах, инфицированных ВПЧ высокого риска [7].

Профилактика. Первичная профилактика ВПЧ должна включать следующие пункты:

1. вакцинация (гендерно-нейтральная) против ВПЧ; включение в национальный календарь

2. грамотная и своевременная санитарно-просветительская работа среди населения

3. скрининг

4. применение барьерных методов контрацепции

Отмечаемый рост заболеваемости рака шейки матки в РФ, а также увеличение масштабов случаев ВПЧ-ассоциированных заболеваний, как например, аногенитальные бородавки, среди не только женского, но и мужского населения, приводят к необходимости внедрения вакцинации против ВПЧ в Национальный календарь, с учетом гендерно-нейтральной позиции.

Существует две вакцины, двух- и четырехвалентная, каждая из которых прошла исследования, которые имели большую выборку участников (5 000-185000 вакцинированных), были слепыми, рандомизированными и контролируемыми, включали девушек в возрасте 18-26 лет [5]. В ходе проведенных исследований вакцины продемонстрировали безопасность, высокую эффективность в отношении образований, обусловленных вакцинными типами, показав также возможность формирования перекрестного иммунитета к ряду невакцинных типов.

Двухвалентная вакцина – Церварикс, ГлаксоСмитКляйн Байлоджилкалз с.а., Бельгия.

Четырехвалентная вакцина – Гардасил, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды.

**Исследование.** В ходе проведенных исследований, мы дали сравнительный анализ следующих данных:

1) Случаи заболеваний аногенитальными бородавками в РФ и РБ.

2) Влияние вакцинации от ВПЧ в других странах (Австралия, Дания и т.д) на заболеваемость.

Согласно таблице №1в РФ за 2007-2016 гг. число случаев заболеваний аногенитальными бородавками оставила 40961, из них все 100 % ВПЧ-ассоциированные, т.е. аногенитальные бородавки непосредственно связаны с ВПЧ-инфекцией.



Таблица 1

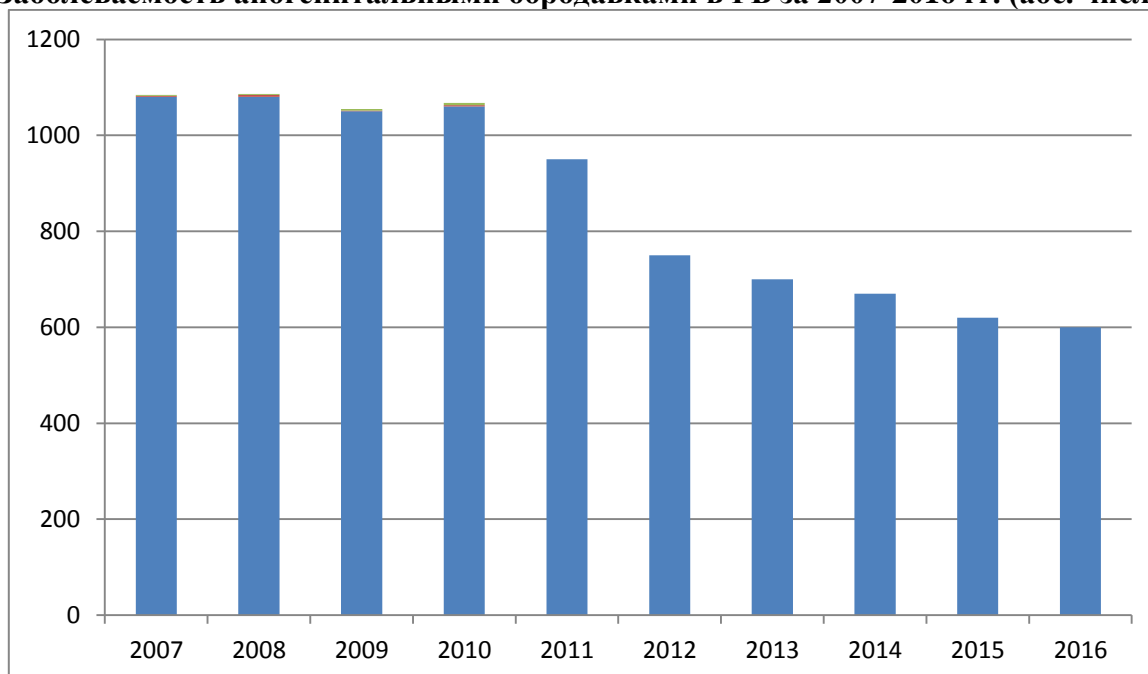
Расчетное ежегодное число случаев заболеваемости ВПЧ-ассоциированными новообразованиями в РФ (абс. числа) за 2007-2016 гг. [5]

Заболевание	Среднегодовое число случаев	Доля потенциально ВПЧ-ассоциированных случаев	Число ВПЧ-ассоциированных случаев
Рак шейки матки	15 166	100 %	15 166
Аногенитальные бородавки	40 961	100 %	40 961
CIN I	385 216	100 %	385 216
CIN II/III	127 394	100 %	127 394

Согласно таблице № 2 заболеваемость венерическими бородавками в РБ за 2007 г. [1, 3] составила 1100 случаев, а в 2016 г. – 600 на 100 тыс. населения, что показывает снижение почти вдвое (46 %), в связи с введением санитарно-просветительской работы и проведения скрининга среди населения.

Таблица 2

Заболеваемость аногенитальными бородавками в РБ за 2007-2016 гг. (абс. число)



Согласно таблице № 3 снижение частоты заболеваемости аногенитальными бородавками за 2007-2009 гг. в других странах, в частности в Австралии и Дании, составила 90-93 %, что обусловлено введением и охватом вакцинацией в объеме 83-85 %.

Таблица 3

Снижение заболеваемости аногенитальными бородавками (%) среди девушек до 21 года в зависимости от охвата вакцинацией против ВПЧ, % [5]

Страна	Австралия	Дания
Год начала программы иммунизации	2007	2008-2009
Охват вакцинацией	83%	85%
Стратегия вакцинацией	В школах и клиниках	В школах и клиниках
Снижение частоты заболеваемости аногенитальными бородавками	93%	90%

На основании приведенных нами таблиц можно сделать вывод, что в результате введения санитарно-просветительской работы и скрининга, заболеваемость аногенитальными бородавками снизилась на 50 %, но на примере таких стран как Австралия и Дания, где введена обязательная вакцинация, снижение заболеваемости наблюдалось на 90 % и более.

Итак, с уверенностью можно сказать, что вакцинация в 2 раза эффективнее всех методов профилактики, она позволяет практически полностью исключить случаи заболеваемости ВПЧ-инфекцией.

**Вывод.** Распространенность ВПЧ-ассоциированных заболеваний в РФ по сей день является актуальной проблемой. Необходимость качественной профилактики играет важную роль в предупреждении возникновения ВПЧ инфекции. Включение в Национальный календарь гендерно-нейтральной вакцинации против ВПЧ играет решающее значение. Данная вакцинация выгодна со всех сторон: это повышение качества жизни населения, увеличение продолжительности жизни, экономическое благополучие страны, снижение, а со временем и исключение, затрат на лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний, которые как известно требуют огромных затрат как материальных, так и моральных ресурсов.

#### Список литературы:

1. Анализ деятельности дерматовенерологической службы Республики Башкортостан в 2016году,-2017
2. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ, октябрь 2014, № 43
3. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путём, и некоторыми заразными кожными заболеваниями у детей в Республике Башкортостан за период 1996-2016годы,-2017
4. Национальное руководство по вакцинопрофилактике заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека, 2017
5. Лопухов Платон Дмитриевич, Научно-методическое обоснование направлений оптимизации эпидемиологического надзора и профилактики папилломавирусной инфекции, Москва-2018
6. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных аногенитальными(венерическими) бородавками, 2017
7. Human Papillomavirus, Lynette Studer; Gabriella Cardoza-Favarato/ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448132/>

Мяконький Р.В.<sup>1</sup>, Каплунов К.О.<sup>2</sup>

К ВОПРОСУ О ПЕРСПЕКТИВАХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОРАФИИ (С ОПИСАНИЕМ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

<sup>1</sup>ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница № 3», Волгоград

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

**Резюме.** За последнюю четверть века количество операций по поводу пупочной грыжи увеличилось с 5 до 14 %. В статье в качестве самостоятельного и/или дополнительного метода герниопластики рассматривается авторская методика лапароскопической герниорафии, приводятся ее возможности как способа повышения косметического эффекта при малоинвазивном оперативном лечении пупочной грыжи (метод применим и при троакарной грыже). Описывается клинический пример, в котором предлагаемая герниорафия была использована в сочетании с сетчатым имплантатом при ИПОМ-пластике у пациентки с наличием комбинированной (пупочной и троакарной) грыжи.

**Ключевые слова:** лапароскопическая герниорафия, пупочная грыжа, герниопластика.

Myakonkiy R.V.<sup>1</sup>, Kaplunov K.O.<sup>2</sup>

ON THE PROSPECTS OF A LAPAROSCOPIC HERNIORAPHY (WITH A DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE)

<sup>1</sup>Volgograd regional clinical hospital № 3, Volgograd

<sup>2</sup>Volgograd state medical University

**Abstract.** Over the past 25 years, the number of operations for an umbilical hernia increased from 5 to 14%. The article considers the author's method of a laparoscopic herniorraphy as an independent method of a hernioplasty and presents its possibilities as a way to improve the cosmetic effect in a minimally invasive surgical treatment of an umbilical hernia. The clinical example is described in which the proposed herniorraphy was used in a combination with a mesh implant in ИПОМ-plasty in the patient with the presence of a combined (umbilical and trocar) hernia.

**Key words:** laparoscopic herniorraphy, umbilical hernia, hernioplasty.

**Актуальность.** Грыжи передней стенки живота – самая распространенная патология в плановой хирургии, единственным радикальным методом лечения которой является герниопластика, сочетающаяся с грыжесечением или без такового. В основе патогенеза грыжи лежат дистрофические процессы, связанные с наследственной предрасположенностью, провоцирующими факторами являются эндокринные нарушения, ожирение, запоры, физическая нагрузка [6].

Пупочная грыжа (далее – ПГ) определяется как дефект передней брюшной стенки по средней линии живота с выпячиванием органов брюшной полости через пупочное кольцо или переднюю брюшную стенку в области пупка до 3,0 см выше или ниже пупка [20, 27]. Отметим, что мы придерживаемся мнения о том, что более методически правильно грыжевые выпячивания, не связанные с пупочным кольцом определять как параумбиликальные: над- и подпупочные грыжи.

ПГ по данным разных авторов страдает у 2-15 % взрослого населения, кроме того, они составляют 2-5 % всех наружных грыж живота. В гендерном аспекте ПГ у мужчин составляет 3-5 %, что в 3 раза меньше, чем у женщин [22-25]. Чаше ПГ встречается у женщин после 30 лет и в значительной степени это связано с беременностью и родами, в результате которых происходит ослабление пупочного кольца [2, 18, 20]. Это обстоятельство, диктует поиск максимально косметически выгодных вмешательств, что предписано требованием современной социальной «beauty-сферы» [3, 8, 9].

На I Съезде российских хирургов (Москва, 1900) один из основоположников отечественной герниологии А.А. Бобров утверждал: «Бывают грыжи, излечимые любым оперативным способом, и, наоборот, встречаются грыжи, рецидивирующие независимо от

способа операции» [7, 21]. Учитывая личный опыт, данные отечественной и зарубежной литературы, нельзя не отметить, что выдвинутый более века назад тезис не отвергнут полностью и по настоящее время [1].

На сегодняшний день, пластика местными тканями при ПГ считается возможной при размерах грыжевых ворот менее 2,0 см. До недавнего времени, наиболее распространенными способами герниопластики пупочных (*hernia umbilicalia*) и параумбиликальных (*hernia paraumbilicalia*) грыж у взрослых и детей являлись традиционные методики открытых вмешательств: по Э. Лексеру (E.Lexer), Шпиц, К.М. Сапежко, Мейо (Mayo), Р.Р. Вредену и др., после которых частота рецидивов достигала 12 % [6]. Известно, что при герниопластике местными тканями, по данным отдельных авторов частота рецидивов может достигать до 54,5 % [28]. Существует также некоторая корреляция частоты рецидивов грыж с опытом оперирующего хирурга [5,14].

В связи с разработкой и внедрением в клиническую практику ненатяжных методов герниопластики с использованием сетчатых эндопротезов – сетчатых имплантатов (далее – СИ) ситуация с рецидивами грыж кардинально изменилась. Герниопластика с использованием СИ, предполагает следующие варианты размещения сетки: *on-lay*, *in-lay* и *sub-lay*. Рецидивы после герниопластики небольших ПГ составляют – 15-20 %, а при больших до 30 %. Летальность после плановых операций не превышает 1 %, а после urgentных (по поводу ущемления) 6 % [20]. Общеизвестный факт: при применении СИ частота рецидивов статистически значимо меньше, чем при применении исключительно аутопластических методик [26]. Однако пока нет убедительных доказательств преимущества использования СИ по сравнению с пластикой местными тканями при небольших ПГ (диаметром грыжевых ворот до 3,0 см).

Стоит отметить, что подавляющее большинство клиник при ПГ отказалось от методик фиксации СИ *on-lay* и *in-lay*, зачастую применяются два варианта размещения сетки – *sub-lay* и ИРОМ. В настоящее время возможно выполнение операций по устранению грыж, как с использованием СИ, так и местных тканей, а также с их сочетанием.

В современных условиях, когда технический прогресс в части материального оснащения органов здравоохранения и широкого внедрения малоинвазивных технологий достиг невиданных ранее масштабов, безопасное оперирование пациентов ложится в основу качества оказания медицинской помощи [5, 9, 10, 14].

Ключевыми требованиями к любому оперативному вмешательству являются его надежность, легкая воспроизводимость, возможность тиражирования и низкая стоимость [3]. В настоящее время весьма востребованы эффективные методики оперативного лечения, которые могут быть выполнены даже начинающими хирургами [4].

Впервые SAEL методика (от англ. *subcutaneous assisted endoscopically ligation* – подкожное эндоскопически ассистированное лигирование) была предложена D. Ozdegiz. Предлагаемый нами способ SAEL-герниорафии при ПГ разработан и внедрен в клиническую практику на базе хирургического отделения ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница № 3» в 2016 г. [8, 11-19].

Методика может использоваться как самостоятельный метод при ПГ малых размеров (грыжевые ворота в диаметре 1,0-2,0 см), так и как элемент оперативной техники, при больших грыжевых воротах (более 3,0 см в диаметре) улучшающий результат операции, например, при ИРОМ-пластике, снижая риск развития рецидива грыжи и значительно повышая косметический эффект вмешательства [13-17, 22]. Ближайшие послеоперационные результаты указанной методики представляются весьма обнадеживающими (срок безрецидивного наблюдения составляет от 1 до 3 лет) и перспективными для использования, в том числе в детской хирургии, где запрещено использование СИ [21].

Несмотря на то, что использование СИ снижает риск рецидива, необходимо помнить слова одного из ведущих герниологов современности Д. Вантца (G.E.Wantz): «Лучше иметь рецидив, чем инфицированную сетку». Следуя этому тезису, на наш взгляд, при пупочной герниопластике целесообразно избегать имплантации СИ там, где это возможно.

Источники развития герниологических послеоперационных осложнений приведены в таб. 1.

Таблица 1

**Этиология осложнений герниопластики**

<i>Связанные с пациентом</i>	<i>Технические</i>	<i>Связанные со свойствами трансплантата</i>
<p>Качество диспансеризации и своевременное ее прохождение. Слабость тканей (наследственное и/или приобретённое нарушение образования коллагена). Наличие сопутствующих заболеваний (гипотрофия и атрофия тканей, дегенеративные заболевания, приобретенные нарушения образования коллагена).</p>	<p>Инфекционные (вследствие контаминации из мочевого пузыря, кишки): нагноение трансплантата, нагноение послеоперационной раны, лигатурный свищ. Объем вмешательства: повреждение сосудисто-нервного пучка, кишки, мочевого пузыря или других органов, приводящее к развитию гематомы, контаминации, компрессионно-ишемическому синдрому (натяжению и/или дистрофии тканей, избыточному фиброзу). Надежность фиксации: собственно слабая фиксация, недооценка состояния тканей, недостаточность фиксирующего материала.</p>	<p>Хроническое асептическое воспаление, приводящее к избыточному фиброзу. Компрессионно-ишемические, приводящие к избыточному фиброзу. Ощущение инородного тела, снижающее качество жизни. Выраженная констрикция (стягивание, сужение) трансплантата за счет избыточного фиброза.</p>

Для анализа и клинической интерпретации результатов, получаемых при выполнении герниологических вмешательств, определяющим является отслеживание ближайших и отдаленных результатов применяемой методики с позиции учета осложнений, которые могут быть классифицированы соответствующим образом (таб. 2).

Таблица 2

**Классификация осложнений грыж передней брюшной стенки**

<b>По анатомическому принципу</b>		
<p>На уровне кожи и подкожно-жировой клетчатки: расхождение кожных швов, инфицирование раны с ее нагноением, инфильтрат, жидкостное скопление (гематома, серома) и т.п.</p>	<p>На уровне мышечного слоя и предбрюшинного пространства: инфицирование раны с ее нагноением, инфильтрат, жидкостное скопление (гематома, серома) и т.п.</p>	<p>Со стороны органов брюшной полости: ранение, ущемление и т.п.</p>
<b>По времени возникновения</b>		
<i>Интраоперационные</i>	<i>Послеоперационные</i>	
<p>Повреждение структур (сосудов, нервов) и органов (кишки, мочевого пузыря и т.п.). NB! Троякарные</p>	<p>Ранние: некроз пупочного кольца, длительно незаживающие, в том числе инфицированные раны, гематомы, серомы, острые боли, рецидив грыжи. NB! По данным разных авторов,</p>	<p>Поздние: хронические боли и парестезии, свищи, рецидив грыжи.</p>

повреждения по материалам разных авторов составляют от 0,1 % до 0,3 %.	частота этих осложнений колеблется от 0 до 21,9 %.			
<b>Типы жидкостных скоплений</b>				
I тип – острое жидкостное скопление, которое исчезает в течение 1 месяца и не приводит к каким-либо последствиям.	II тип – подострое жидкостное скопление, которое разрешается в течение 6 месяцев и может привести к расхождению послеоперационной раны, формированию свищей и (в самом неблагоприятном исходе) ее нагноению.			III тип – хроническое жидкостное скопление, существующее более 6 месяцев – вторичная псевдокиста послеоперационного рубца, полное или неполное отторжение протеза.
<b>Типы герниологических кровоизлияний</b>				
Экхимозы (излияние) – кровоизлияния в кожу диаметром более 3 мм пурпурной или голубовато-черной окраски с неправильными границами, «выцветающие» со временем, изменяя цвет до коричневого, желто-коричневого. Пальпаторно в их проекции кожа и подкожная клетчатка мягкоэластической консистенции, не напряжена, безболезненна.	Имбибиция (пропитывание) краев раны кровью.	Гематома предбрюшинного пространства.	Гематома культи отсеченного грыжевого мешка.	Внутреннее кровотечение в брюшную полость и/или забрюшинное пространство с формированием гемоперитонеума и/или забрюшинной гематомы.
<b>Послеоперационные осложнения по Clavin-Dindo</b>				
<b>Степень I</b>	<b>Степень II</b>	<b>Степень III</b>	<b>Степень IV</b>	<b>Степень V</b>
Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости фармакологических, хирургических,	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода, требующее	Необходимость применения хирургического, эндоскопического или лучевого вмешательства.	Жизнеугрожающие осложнения, требующие интенсивного лечения в отделении реанимации.	Смерть пациента.

эндоскопических, лучевых вмешательств и физиотерапевтического лечения.	специальной фармакотерапии и/или трансфузии компонентов и/или препаратов крови, и/или тотального парентерального питания.			
--	---	--	--	--

**Цель** – исследовать эффективность применения авторской методики лапароскопической герниорафии в качестве самостоятельного и/или дополнительного метода герниопластики.

**Материал и методы.** Проведено комплексное изучение материалов медицинских карт стационарного больного (форма № 003/у), результатов клинико-лабораторных (общеклинических, биохимических, серологических) и инструментальных (УЗИ, ЭКГ, рентгенография) методов исследований пациента.

**Описание клинического кейса.** В качестве примера из собственной клинической практики комбинированного лечения (пупочная лапароскопическая герниорафия в сочетании с ИРОМ-пластикой) вентральных (пупочной и троакарной) грыж, демонстрируем результаты лечения пациентки Д. 66 лет, поступившей в хирургическое отделение ВОКБ № 3 02.02.2017 г. с полифокальными вентральными грыжами.

Из анамнеза выяснено: выпячивание пупка (грыженосительство) стала отмечать более 25 лет назад, в 1995 г. пациентка оперирована по поводу ЖКБ. Хронического калькулезного холецистита в одной из больниц Волгограда, где была выполнена четырехпортовая лапароскопическая холецистэктомия (далее – ЛХЭ), 10 мм троакар для оптики и работы первого ассистента-камермена располагался ниже пупка. Желчный пузырь извлекался из параксифоидального доступа. Троакарные раны ушивались только на коже. После операции в области пупка стало прогрессивно увеличиваться выпячивание (обусловленное наложением пневмоперитонеума при ЛХЭ), при натуживании появился дискомфорт и боль в нем, примерно через полгода после ЛХЭ ниже пупка также стало определяться видимое грыжевое выпячивание.

Сопутствующие заболевания: ИБС. Кардиосклероз Н1. Гипертоническая болезнь II ст., Артериальная гипертензия 3 ст., риск 3. Дислипидемия. ДЭП II ст., смешанного генеза. Хронический гастродуоденит, ремиссия. Гепатостеатоз. Ожирение II ст.

В преоперационных результатах анализов и данных инструментального обследования от 02.02.2017 г.:

ОАК: Эр. –  $4,33 \times 10^{12}/л$ , Нб – 133 г/л, Нт – 39,1%, Тр. –  $209 \times 10^9/л$ , Лейк. –  $7,0 \times 10^9/л$ , э-8 %, б-0%, п-2 %, с-72 %, л-16 %, м-2 %, СОЭ – 18 мм/ч.

Коагулограмма: ПВ – 16,5 с., ПИ – 103 %, МНО – 0,97, АЧТВ – 35,2 с., фибриноген – 3,1 г/л, РФМК – 3,5 мг/100мл.

Анализ на печеночные пробы: общий билирубин – 9,5 мкмоль/л, АлАт – 34 ед/л, АсАт – 24,1 ед/л, ЩФ – 172 Е/л.

А-амилаза крови – 47 Е/л.

Мочевина крови – 7,85 ммоль/л.

Креатинин крови – 79 мкмоль/л.

Общий белок – 74,9 г/л.

Общий холестерин – 8,2 ммоль/л.

Глюкоза крови из вены – 6,07 ммоль/л.

Группа крови – В (III) Rh (+) положительная.

ОАМ: с/желт., прозр., кисл., уд. вес. – 1015, белок – 0, глюкоза – 0, лейкоц. – 2-3 в п/зр.,

эрит. – 5-6 в п/зр., эпиг. пл. – большое количество в п/зр.

Серологические маркеры вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции, сифилиса – отрицательно.

ЭКГ: Синусовый ритм, 64 уд/мин. Вертикальная ЭОС. Поворот сердца по ходу часовой стрелки.

Рентгенография ОГК: Острой патологии в легких не выявлено.

УЗИ ОБП: Увеличение правой доли печени. Диффузные изменения в печени по типу стеатоза. Диффузные изменения в поджелудочной железе. Размеры грыжевых ворот: в области пупочного кольца – 34 мм; ниже пупка по средней линии 15 мм.

Можно предположить, что грыжевой болезни у пациентки способствовали такие факторы, как наложение карбоксиперитонеума при выполнении ЛХЭ, наличием у нее слабости тканей на фоне ожирения и/или нарушением образования коллагена, что в свою очередь привело к образованию и троакарной грыжи. Кроме того, возможно, была допущена и «тактическая ошибка» – при ЛХЭ целесообразно было выполнить симультанную операцию с «попутным» выполнением пупочной герниопластики (лапароскопически или открытым способом). Такой подход являлся бы более экономически правильным (исключил повторную госпитализацию, затраты на операцию и временную нетрудоспособность), а также выгодным для пациентки (исключил предоперационный стресс и необходимость перенесения повторного наркоза).

Statuslocalis перед операцией: пупок представляет собой овоидное выпячивание 6,0x4,0x6,0 см, грыжевые ворота пропускают два пальца – 3,0 см в диаметре, кожа в проекции грыжи истончена. ПГ в положении пациентки лежа на спине самостоятельно не вправляется в брюшную полость, вправление возможно при ручном пособии. Ниже пупочного кольца на 2,0 см по средней линии живота пальпаторно определяется дефект апоневроза 1,5 см в диаметре – субумбиликальная послеоперационная троакарная грыжа. Симптом кашлевого толчка положительный в обоих грыжах.

В связи с тем, что предлагаемый нами метод трехпортовой пупочной герниорафии является относительно новым методом, считаем уместным подробно описать оснащение и методику выполнения данного вмешательства.

Оснащение: стандартная лапароскопическая стойка; лапароскопические инструменты: троакар диаметром 10 мм (в авторской версии с винтовой фиксацией), троакары диаметром 5 мм – 2 шт., электрокоагуляционный крючок и ножницы, зажимы жесткие – 2 шт., шовный инструмент Berci; а также общехирургические инструменты: зажим Бильрота, иглодержатель Гегара, игла хирургическая режущая с изгибом 3/8 окружности или лыжеобразная игла, лигатуры из нерассасывающегося материала 3/0.

Операция выполняется под эндотрахеальным наркозом. Положение пациента на спине. Расположение операционной бригады (в авторской версии): слева от пациента оператор и ассистент, операционная медсестра на противоположной стороне справа. По среднеключичной линии слева в мезогастрии параллельно пупку скальпелем производится разрез кожи длиной 1,0 см. Через разрез в брюшную полость вводится троакар с винтовой фиксацией диаметром 10 мм, через который накладывается карбоксиперитонеум в брюшную полость вводят лапароскоп с косой оптикой, после чего производится ревизия брюшной полости. Особое внимание уделяют области грыжевого дефекта, оценке степени выраженности спаечного процесса и потенциальным местам ввода дополнительных троакаров. Затем так же по среднеключичной линии в левом подреберье и левой подвздошной области производятся разрезы длиной 5 мм, под визуальным контролем в брюшную полость вводят 5 мм троакары.

Используется бимануальная техника. Грыжевой мешок сохраняется интактным (если это технически возможно). По ходу вмешательства осуществляется тщательный гемостаз. Определив края грыжевых ворот, с помощью скальпеля около пупка с обеих сторон на глубину кожи производятся несколько насечек по 2-3 мм, через которые с помощью шовного инструмента Berci выполняется прокол брюшной стенки. Нить в брюшной полости



ассистент фиксирует зажимом. Инструмент Berci удаляется и аналогичным образом прокалывается брюшная стенка в контралатеральной насечке, нить захватывается инструментом Berci и выводится наружу. После наложения 3-4 таких швов, один из концов нити с помощью режущей иглы с изгибом 3/8 окружности и иглодержателя Гегара или лыжеобразной иглы проводится подкожно над апоневрозом с частичным его захватом в петлю, при этом игла должна выйти через насечку с противоположной стороны от пупка. После этого, открыв троакары, производится снятие карбоксиперитонеума для уменьшения внутрибрюшного давления и тем самым, натяжения тканей. Экстракорпорально формируется узел (количество узлов зависит от типа выбранной нити), который погружается под кожу через насечку, концы нити срезаются над узлом. Получаются вертикальные (относительно грыжевых ворот) П-образные швы. Края насечки поднимаются и адаптируются с помощью зажима Бильрота. Последовательно погружаются все узлы, в результате чего устраняются грыжа, при этом пупок гофрируется. Возобновляется карбоксиперитонеум, производится оценка адекватности ушивания грыжевых ворот со стороны брюшины. Ревизия брюшной полости и удаление углекислого газа из нее. Ушивание троакарных ран. Наложение асептических повязок.

03.02.2017 г. в плановом порядке под ЭТН была выполнена лапароскопическая герниорафия грыжевых ворот пупочной и троакарной грыж по описанной выше методике с последующей IPOM-пластикой. Для обеспечения большей стабильности ослабленных тканей передней брюшной стенки использован СИс покрытием EthiconPhysiomes, размещенный над ушитыми грыжевыми дефектами. Фиксация СИ осуществлялась «пристреливанием» в стандартных точках с использованием герниостеплера. Для адекватного ушивания грыжевых ворот и фиксации СИ потребовалось дополнительное введение манипуляторов по правому флангу (в подреберье и мезогастрии). Кожные раны в местах введения троакаров были ушиты узловыми швами. Поскольку троакары вводились через мышечный массив (на фото обозначены «X»), апоневроз брюшной стенки не ушивался. Послеоперационный период протекал гладко (если не учитывать интраоперационные осложнения в виде развития имбибии в области ушивания троакарной грыжи и в месте введения троакара (ранение подкожной вены) в правом мезогастрии). Швы с кожных ран были сняты на 5-е сутки. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением.

Общий вид передней брюшной стенки до и после операции представлен на рисунке 1.



Осмотр пациентки через 2 года – рецидива грыж не выявлено, трудоспособна.

**Результаты и обсуждение.** Комбинированная техника хирургического лечения полифокальных грыж позволяет не только укрепить ткани с ранее имевшимися грыжевыми

дефектами, но и в известной степени предотвратить развитие большинства послеоперационных осложнений.

Узкие грыжевые ворота при ПГ, с одной стороны, облегчают пластику, а с другой – становятся причиной таких осложнений, как хроническая частичная непроходимость кишечника и ущемление внутренних органов. При больших ПГ и отвислом животе грыжевые ворота находятся в верхнем отделе грыжевого выпячивания. Апоневроз и мышцы в зоне грыжевых ворот нередко истончены, атрофичны и разволокнены. ПГ довольно часто сочетаются с диастазом прямых мышц живота и эпигастральными грыжами. Это необходимо иметь в виду при выборе способа операции. Грыжевой мешок ПГ тонкий, прочно спаян с растянутой и истонченной кожей и краями грыжевых ворот. При длительно существующих и многократно подущемляющихся ПГ, стенка мешка представлена достаточно плотной рубцовой тканью с множественными камерами и перегородками. Грыжевым содержимым ПГ чаще всего бывают сальник, петли тонкой и участки поперечно-ободочной кишки.

При ПГ среднего размера (грыжевые ворота 3,0-6,0 см) предпочтение следует отдавать лапароскопической трансабдоминальной или экстраперитонеальной установке СИ, а при ПГ малого размера (грыжевые ворота до 3,0 см) – экстракорпоральному ушиванию пупочного кольца, используя предложенную нами методику. При больших ПГ следует выполнять комбинированную герниопластику, сочетающую экстракорпоральное ушивание грыжевых ворот и установку СИ.

**Заключение.** Таким образом, имеющиеся современные методики хирургического лечения грыж живота можно проводить на высоком техническом уровне, а развитие осложнений и рецидивов минимизировать. Диспансеризация и направление пациентов к хирургам в самом начале образования грыжи живота (грыженосительства), а стало быть, своевременная герниопластика позволяют быстро избавить грыженосителя от болезни и ее возможных осложнений.

Собственный опыт 47-ми наблюдений применения предлагаемой методики лапароскопической пупочной герниорафии (далее – ЛПГР) побуждает к позитивной оценке ее перспективности. На наш взгляд, необходимо способствовать широкому внедрению ЛПГР в повседневную хирургическую практику как специализированных герниологических центров, так и общехирургических стационаров. В связи с простотой выполнения ЛПГР оправдана при случаях симультанных оперативных вмешательств при ПГ, не только в абдоминальной хирургии, но и в гинекологии и урологии, когда ЛПГР может быть выполнена «попутно». Такой подход позволит добиться полного выздоровления пациента с минимальными трудностями и безрецидивного длительного здравствования.

#### Список литературы:

1. Атлас осложнений хирургии грыж передней брюшной стенки / А.И. Черепанин [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 208 с. : ил.
2. Бессарабов В.И. Редкие и казуистические случаи в хирургии. Врачебные ошибки: монография. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2018. – 364 с.: ил.
3. Быков А.В., Мяконький Р.В. Освоение лапароскопической хирургии в аспектах доказательной медицины // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. № 1, 2017. С. 347-348.
4. Быков А.В., Мяконький Р.В. Оценка частоты рецидива паховых грыж в зависимости от опыта оперирующего хирурга // Медицинский вестник юга России. 2017. № 2. С. 124-125.
5. Быков А.В., Мяконький Р.В. Подготовка хирургов как ключевой фактор безопасности пациентов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. № 1, 2017. С 613-615.
6. Егиев В.Н., Воскресенский П.К. Грыжи. Москва: Издательский Дом «Медпрактика-М», 2015, 480 с.

7. Егиев В.Н., Рудакова М.Н., Сватковский М.В. Герниопластика без натяжения тканей в лечении послеоперационных грыж // Хирургия. 2000. № 6. С. 18-22.
8. Кайынбаев Г.У., Федоров А.В., Рассулов Н.Ф. Герниорафия по методу Р.В. Мяконького, как вариант герниопластики пупочной грыжи // Медицинский вестник юга России. 2017. № 2. С. 105-106.
9. Каплунов К.О. Частные вопросы социологии медицины. Saarbrucken: LAP LAMBERT. 2017.153 с.
10. Мяконький Р.В. Вариант повышения косметического эффекта IPOM-пластики при пупочной грыже больших размеров // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. № 2. 2017. С. 5-6.
11. Мяконький Р.В. Лапароскопическая герниорафия – точки приложения при пупочной грыже // Приложение к Вестнику ДГМА № 2 (27), 2018. С. 86-87.
12. Мяконький Р.В. Новый способ лапароскопической герниопластики при пупочной грыже // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. № 1. 2017. С. 517-518.
13. Мяконький Р.В. Новый способ лапароскопической герниопластики при пупочной грыже как стационар-сберегающая технология // Медицинский вестник юга России. 2017. № 2. С. 88-89.
14. Мяконький Р.В. Профессиональное становление начинающего хирурга. Проблемы и решения. Saarbrucken: LAP LAMBERT. 2019. 207 с.
15. Мяконький Р.В. Способ повышения косметического эффекта IPOM-пластики при пупочной грыже больших размеров. Материалы 75-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины». Волгоград. 2017. С. 162-163.
16. Мяконький Р.В. Эндоскопическая герниорафия при малых пупочных грыжах как альтернатива IPOM-пластики // Материалы научно-практической конференции Современные технологии лечения грыж передней брюшной стенки. Санкт-Петербург. 2017. С. 43-45.
17. Мяконький Р.В. Эффективность обучения лапароскопической хирургии с позиции доказательной медицины. Материалы XII Международной (XXI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. Москва. 2017. С. 254-255.
18. Мяконький Р.В., Иванченко С.В., Андриянов А.Ю. Милованов А.Б. Лапароскопическая герниорафия как способ санации грыженосителей с пупочными грыжами малых размеров // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. № 3. 2017. С. 42-44.
19. Мяконький Р.В., Морозова А.В. Способ профилактики рецидива и повышение косметического эффекта при стандартной IPOM-пластике по поводу пупочной грыжи // Тезисы Первого съезда хирургов Дальневосточного федерального округа совместно с научно-практической конференции, посвященной 145-летию Военно-морского клинического госпиталя Тихоокеанского флота. 2017. С. 77-78.
20. Оперативное лечение грыж передней брюшной стенки. Том II (вентральные и послеоперационные вентральные грыжи) / С.И. Петрушко, Ю.С. Винник, С.В. Миллер, Ю.А. Назарьянц, А.А. Чайкин, Е.И. Мичуров. – Красноярск, 2018. – 268 с.
21. Полянцев А.А. Краткая летопись мировой и отечественной хирургии: учеб.пособие / А.А. Полянцев, Р.В. Мяконький. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2013. – 288 с.
22. Правовые и организационные основы безопасной хирургии. А.М. Кирсанов [и др.] монография. – Владикавказ, 2016. – 237 с.
23. Протасов А.В., Богданов Д.Ю., Магомадов Р.Х. ПРктические аспекты современной герниопластики // Русаки. 2011. С. 7-10.
24. Рутенбург Г.М., Корневский А.С., Богданов Д.Ю., Кумуков М.Б. Лапароскопическая аллоэхоластика без фиксации // эндоскопическая хирургия. 2011. № 5. С. 20-23.

25. Федоров А.В., Кайынбаев Г.У., Рассулов Н.Ф. Видеоассистированная пупочная герниорафия в детской хирургии // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. № 2. 2017. С. 179-180.
26. Christofferson M.W., Helgstrand F., Rosenberg J. Lower Reoperation Rate for Recurrence after Mech versus Sutured Elective Repair in Small Umbilical and Epigastric Hernias. A National Register Study // World Journal of Surgery. 2013. Vol. 37 (13). Pp. 2548-2552. Doi: 10.1007/s00268-013-2160-0/
27. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in patients // Hernia. 2009. Vol. 13, N 4. P.343 – 403.
28. Muysons F.E., Miserez M., Berrevoet F. et al. Classification of primary and abdominal wall hernias // Hernia. 2009. Vol. 13. Pp. 407-414. Doi: 10.1007/s10029-009-0518-x

Нуриманов Р.З.,<sup>1</sup> Стрижков А.Е.<sup>2</sup>

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДОСТУПОВ ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ  
ПОЛИМЕРИЗИРУЮЩИХСЯ СОСТАВОВ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КРУПНЫХ  
СУСТАВОВ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

**Резюме.** Целью исследования являлась оптимизация доступов для инъекционного внутрисуставного введения полимеризующихся составов при исследовании крупных суставов нижней конечности человека в плодном периоде пренатального онтогенеза.

Задачами исследования явились:

1. Разработка способов внутрисуставной инъекции для исследования вне- и внутрисуставных структур суставов нижней конечности плодов человека.
2. Выбор оптимальных доступов для инъекции полимеризующихся составов тазобедренного, коленного и голеностопного суставов.

Объектом исследования служили суставы нижней конечности 50 трупов плодов человека 12-38 недель внутриутробного развития. Для изучения анатомии элементов суставов проводилось внутрисуставное введение окрашенных силиконов (патенты РФ на изобретение № 2611945 и № 2618201). После отверждения полимера выявлялись особенности строения капсульно-связочного аппарата и суставной полости.

Экспериментальным путем разработаны оптимальные доступы для инъекции в суставы нижней конечности плода. При этих доступах минимальны повреждения структур суставов, а информативность исследования существенно выше.

**Ключевые слова:** тазобедренный сустав, коленный сустав, голеностопный сустав, плоды, методы исследования, полость сустава.

**Nurimanov R.Z., Strizhkov A.E.**

**OPTIMIZATION OF ACCESS FOR THE INTRA-ARTICULAR INJECTION OF  
POLYMERIZING COMPOSITIONS IN THE STUDY OF LARGE JOINTS OF THE  
HUMAN LOWER LIMB OF FETUS**

**Abstract.** The aim of the study was to optimize the approaches for intra-articular injection of polymerizable compositions in the study of large joints of the human lower limb during the fetal period of prenatal ontogenesis.

The objectives of the study were:

1. to develop methods for intra-articular injection in order to study extra-articular and articular structures of the joints of the lower limb of human fetuses.
2. to select optimal approaches for injection of polymerizing compositions in the hip, knee and ankle joints.

The object of the study was the joints of the lower extremity of 50 corpses of human fetuses from 12 to 38 weeks of fetal development. To study the anatomy of the elements of the joints intra-articular injection of colored silicones was carried out (patents of the Russian Federation No. 2611945 and No. 2618201). After the hardening of the polymer, the structural features of the capsule-ligament apparatus and the articular cavity were detected.

Experiments were used to develop optimal approaches for injection into the joints of the lower limb of the fetus. With these approaches, damage to the structures of the joints is minimal, and the information content of the study is significantly higher.

**Key words:** hip joint, knee joint, ankle joint, fetuses, research methods, joint cavity.

Дисплазия суставов нижней конечности является ведущей в структуре врожденной патологии опорно-двигательного аппарата человека [1]. Это объясняет высокий интерес к изучению анатомии элементов суставов в пренатальном онтогенезе [2].

С другой стороны, продолжается совершенствование современных методов исследования суставов (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография) у детей, разрабатываются новые методы оперативных вмешательств на суставах в раннем возрасте [3]. В связи с этим возрастает интерес к трехмерному представлению полости и других элементов сустава.

В руководствах по травматологии и оперативной хирургии описаны стандартная техника для пункционных доступов в крупные суставы [4]. Данные доступы направлены на минимизацию повреждения сосудисто-нервных образований, капсульных связок и внутрисуставных структур.

Целью настоящего исследования явилась оптимизация инъекционных доступов для внутрисуставного введения полимеризирующихся составов при исследовании крупных суставов нижней конечности плода человека.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Разработка способов внутрисуставной инъекции для исследования вне- и внутрисуставных структур суставов нижней конечности плодов человека.
2. Выбор оптимальных доступов для инъекции полимеризирующихся составов тазобедренного, коленного и голеностопного суставов.

Объектом исследования служили суставы нижней конечности 50 трупов плодов человека 12 – 38 недель внутриутробного развития. Возраст плодов определялся по данным их соматометрии [5]. Методом анатомического препарирования выделялись тазобедренный, коленный, голеностопный суставы, мышцы, их окружающие. Проводилась оценка доступов для инъекции вязкой жидкости в полость сустава.

В результате проведенного исследования были получены следующие данные.

После предварительного отбора для заполнения полости сустава был выбран материал – силикон. Данный материал достаточно текуч, что позволяет равномерно заполнить суставную полость. Он также достаточно эластичен, что предотвращает повреждения структур сустава при последующем анатомическом исследовании.

При исследовании полость сустава через катетер, введенный в прокол суставной капсулы, заполнялась двухкомпонентной окрашенной силиконовой массой. Далее силиконовая масса путем прокола суставной капсулы нагнеталась в полость сустава. Для равномерного заполнения в процессе заполнения совершались небольшие движения конечности в исследуемом суставе. Для удаления воздушных пузырей с противоположной стороны сустава производились контрапертуры. После отверждения полимера производилось дополнительное препарирование и изучение фиксирующего аппарата сустава (патент РФ на изобретение №2618201) [6]. Наличие в полости сустава окрашенного полимера в значительной степени облегчает процесс препарирования, так как капсула и связки сустава резко контрастируют на фоне подлежащего прозрачного окрашенного силикона.

Затем слепок полости сустава извлекался путем артротомии. Дальнейшее анатомическое исследование полости сустава и внутрисуставных структур проводилось по слепку (патент РФ на изобретение №2611945) [7].

В процессе работы было установлено, что стандартные пункционные доступы в крупные суставы для взрослого человека [4] у плода не могут быть применены. Это было связано с тем эпифизы сочленяющихся костей были хрящевые, а строение капсулы и полости сустава не соответствовало дефинитивному. В связи с этим был проведен экспериментальный поиск оптимальных доступов, результаты которого приводятся ниже.

При исследовании тазобедренного сустава необходимо удаление поверхностных мышц данной области (большой ягодичной, напрягателя широкой фасции, портняжной мышцы). Важно сохранить подвздошно-поясничную мышцу, потому что данная мышца тесно

прилежит к вентральной части капсулы сустава и определяет форму суставной полости. Оптимальной точкой укола является передняя поверхность сустава между позвздошно-бедренной и лобково-бедренной связками непосредственно у края суставной губы. Игла наклонена в сагиттальной плоскости под углом 60 градусов. Контрапертура накладывается с дорзальной стороны сустава между подвздошно-бедренной и седалищно-бедренной связками. По завершению заполнения полости сустава конечности в тазобедренном суставе придается физиологическое положение: наружная ротация - 20 градусов и сгибание - 45 градусов.

Для заполнения полости коленного сустава использовали наружный доступ. Для этого доступа ориентиром является наружный край надколенника. Введение иглы производится под углом 5-10 градусов по отношению к фронтальной плоскости. Для равномерного распределения полимера производили контрапертуру в проекции медиального задне-внутреннего заворота. При использовании медиального доступа в сустав второе отверстие накладывается в проекции заднего нижне-наружного заворота. По завершению заполнения голени придается положение сгибания в суставе 80 градусов.

Для исследования голеностопного сустава использовали передне-наружный доступ. Удобство данного доступа обусловлено аддукционно-флексионным положением стопы плода. Иглы вводятся у переднего края наружной лодыжки. Направление иглы 15-20 градусов по отношению к сагиттальной плоскости и строго по горизонтальной плоскости. Второй доступ располагается за внутренней лодыжкой в проекции суставной щели. После заполнения стопа фиксируется в сгибательном положении.

Заключение. Применение пункции сустава по предложенным способам даю ряд преимуществ:

- Технологичность заполнения полости сустава;
- Отсутствием повреждения внутрисуставных образований;
- Равномерностью заполнения полости сустава без дефектов заполнения.

#### **Выводы:**

1. Оптимальным полимером для заполнения полости сустава при анатомическом исследовании внутри- и внесуставных структур является силикон.
2. При введении полимера в полость сустава у плода необходимо учитывать особенности анатомического строения сустава и отличное от взрослого физиологическое положение конечности.

#### **Список литературы:**

1. Блищ О.Ю. Магнитно-резонансная томография патологических состояний тазобедренного сустава, предрасполагающих к развитию деформирующего артроза: автореф. дис. ... канд-та мед.наук. СПб, 2015. 25 с.
2. Вагапова, В.Ш. Развитие суставов в онтогенезе / В.Ш. Вагапова // Морфология. 2002. Т. 121, № 2-3. С. 29.
3. Современные представления о механизмах развития дисплазии тазобедренных суставов у детей (обзор) / Сертакова А.В. [идр.] // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011, 7(3). С. 704-710.
4. Стрижков, А.Е. Способ выделения капсульно-связочного аппарата суставов путем заполнения полости контрастным веществом. Патент РФ на изобретение №2611945/Стрижков А.Е., Нуриманов Р.З.// Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). 2017, № 13.
5. Стрижков, А.Е. Способ определения формы суставной полости и околоуставных синовиальных сумок. Патент РФ на изобретение №2618201 / Стрижков А.Е., Нуриманов Р.З., Нуриманов Р.З. // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). 2017, № 7.

6. Стрижков А.Е. Математическая модель оценки возраста плода человека по его наружным антропометрическим показателям / А.Е. Стрижков // Российские морфологические ведомости. 2000, 1-2. С. 94-99.
7. Травматология: национальное руководство / под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 808 с.



УДК 612.014.24:116.127:616-005.4

Радайкина О.Г., Власова Т.И., Полозова Э.И., Мышкина Н.А., Радайкина Е.В.  
**РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА ПРИ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

ФГБОУ ВО "МГУ им. Н. П. Огарёва", г. Саранск

**Аннотация.** Обзор литературы посвящен уточнению роли генетических маркёров, имеющих высокую предсказательную ценность, в отношении риска развития ишемической болезни сердца, их влиянию на течение заболевания и сочетание с другими заболеваниями.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, полиморфизм генов эндотелиальной NO-синтазы, полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента, полиморфизм генов липидного обмена, полиморфизм генов цитокинов.

Radaykina O.G., Vlasova T.I., Polozova E.I., Myshkina N.A., Radaykina E.V.  
**THE ROLE OF GENETIC MARKERS IN THE DAMAGED MYOCARDIUM IN  
CORONARY ARTERY DISEASE**

National Research Mordovia State University, Saransk

**Abstract.** The review of literature is devoted to the role of genetic markers with a high predictive value in relation to the risk of the coronary heart disease, their influence on the course of the disease and the combination with other diseases.

**Key words:** coronary heart disease, genes polymorphism of endothelial NO-synthase, gene polymorphism of angiotensin-converting enzyme, genes polymorphism of lipid metabolism, genes polymorphism of cytokines.

Современная кардиология достигла больших успехов в диагностике и лечении острых форм ишемической болезни сердца (ИБС), однако это заболевание ассоциируется с большой частотой развития жизнеугрожающих осложнений. Пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС), в том числе инфаркт миокарда (ИМ), имеют высокий риск развития повторных инфарктов, нарушений ритма, сердечной недостаточности, внезапной смерти. Известно, что внезапная коронарная смерть (ВКС) в 75 % случаев является следствием ИБС, причем при аутопсии в большинстве этих случаев обнаруживается выраженный атеросклеротический процесс в коронарных артериях с многососудистым поражением [1]. Проведенные ранее исследования показали, что в 75-80 % случаев механизмом ВКС является фибрилляция желудочков (ФЖ), в 15-20 % – брадисистолические нарушения ритма, включая атриовентрикулярные блокады и асистолию [2, 3]. Несмотря на то, что жизнеугрожающие нарушения ритма развиваются чаще впервые 24-48 часов, риск смерти остается высоким в течение первого года после перенесенного ИМ [2]. В связи с этим ведется поиск новых маркеров и уточнение роли известных, имеющих высокую предсказательную ценность в отношении риска развития фатальных и нефатальных осложнений, течения заболевания, мониторинга результатов лекарственной терапии у больных в периоды обострения ИБС и после стабилизации состояния.

В исследование по изучению особенностей клинического течения острого инфаркта миокарда у пациентов с различным полиморфизмом гена эндотелиальной NO-синтазы был включен 81 пациент, которым, помимо традиционного обследования, проводилось генетическое исследование для определения полиморфизма гена NO-синтазы в интроне 4 (eNOS 4a/4b-полиморфизм) и мутации в положении 298 белковой последовательности, ведущей к замене остатка глутаминовой кислоты на аспарагиновую (Glu298Asp). У больных инфарктом миокарда, с наличием аллели 4a полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы в интроне 4 (генотипы 4a/4a и 4a/4b), выявлен низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) по сравнению с 4b-гомозиготными пациентами, причем обратная ассоциация аллели 4a с ХС ЛПВП не зависела от характера лечения при инфаркте миокарда. Кроме того, выявлено, что у больных инфарктом миокарда с полиморфизмом 4a/4a чаще, чем у пациентов с генотипом 4b/4b, встречались бронхиальная астма и

хронический гепатит. А у больных инфарктом миокарда и с аллелью 4а чаще, чем у 4b-гомозиготных пациентов встречались ранняя постинфарктная стенокардия и гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь. Связь носительства аллели 4а с возникновением ранней постинфарктной стенокардии зависела от наличия у больных инфарктом миокарда бронхиальной астмы. У больных инфарктом миокарда с генотипом Asp/Asp полиморфизма Glu298Asp по сравнению с генотипом Glu/Glu не выявлено статистически значимых различий в течение инфаркта миокарда и сопутствующей патологии [4].

На основании анализа полиморфизма генов липидного обмена – липопротеинлипазы (ЛПЛ); аполипопротеина Е (АпоЕ); и I/D – полиморфизма ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у больных ИБС разных возрастных групп, включая долгожителей, и с разными вариантами течения ишемической болезни сердца (стабильной стенокардией II-III функционального класса, нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда, постинфарктным кардиосклерозом) и в контрольной группе здоровых доноров выявлены молекулярно-генетические маркеры для первичной и вторичной профилактики ИБС [5].

Генотипы DD гена АПФ, H+/+ гена ЛПЛ и E3E4 увеличивают вероятность развития инфаркта миокарда у больных ИБС и могут рассматриваться в качестве маркеров высокого риска [5]. Наличие у пациента генотипа DD увеличивает вероятность развития повторных инфарктов миокарда, жизнеугрожающих осложнений после ИМ, более тяжелой сердечной недостаточности. Носительство генотипа DD ассоциировано с личностно-поведенческими особенностями (повышенная враждебность и поведение типа А), которые являются психологическими факторами риска ИБС и предрасполагают к позднему обращению за медицинской помощью [5]. Генотип II гена АПФ и TT генотип гена АТГ являются протективными [6].

Аллель ε2 гена АпоЕ и аллель Н гена ЛПЛ встречаются достоверно чаще у больных ИБС в возрасте старше 90 лет (долгожителей) по сравнению с более молодыми, что позволяет рассматривать их в качестве маркеров стабильного течения ИБС [5].

В исследовании Тупициной Т.В. (2007) при изучении пар sibсов обнаружено, что инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм гена АПФ ассоциирован с развитием ишемической болезни сердца у лиц с отягощенным по ИБС семейным анамнезом. Генетическим маркером заболевания является генотип DD. Показано, что DD генотип также ассоциирован с развитием ИБС у sibсов с отягощенной по инсульту наследственностью. Относительный риск развития ишемической болезни сердца у sibсов с DD генотипом повышен в 12 раз [7, 8].

Было установлено, что R219K полиморфизм гена АТФ-связывающего кассетного транспортера типа А 1 (*ABCA1*) ассоциирован с развитием ИБС. Аллель 219К и генотипы, его содержащие (K219K, R219K), являются фактором повышенного риска развития и вариантом более тяжелого течения данного заболевания [9].

Установлено, что R1587K полиморфизм гена *ABCA1* ассоциирован с развитием ИБС (инфаркта миокарда и стенокардии). Аллель R1587 и генотип R1587R являются фактором повышенного риска развития заболевания у лиц с отягощенным семейным анамнезом [8].

Обнаружена достоверная корреляция -1131T/C полиморфизма гена аполипопротеина А-V (*APOA5*) с параметрами, характеризующими выраженность атеросклеротического процесса в коронарных артериях у больных ИБС. Показано, что генотипы -1131C/C и -1131T/C ассоциированы с более высокой степенью поражения венечных артерий [8].

R72P полиморфизм в 4 экзоне гена *p53* не влияет на развитие ИБС, ИМ у лиц с отягощенной наследственностью, не оказывает влияния также и на развитие атеросклеротического процесса в коронарных артериях у больных ИБС. Однако он ассоциирован с риском развития гипертрофии миокарда левого желудочка у больных ИБС и может, таким образом, способствовать развитию структурных и функциональных изменений миокарда, получивших название ремоделирование. Установлено, что аллель Р является протективным фактором и наличие в генотипе аллеля Р приводит к снижению риска развития ГЛЖ у этих больных [8].

Установлено, что С311S полиморфизм гена параоксоназы 2 (*PON2*) ассоциирован с развитием инфаркта миокарда и гипертрофии миокарда левого желудочка у лиц с отягощенной по ИБС наследственностью. Фактором повышенного риска развития данных заболеваний является аллель С311 и генотип С311С. С311S полиморфизм гена *PON2* не ассоциирован с параметрами, определяющими степень тяжести ИБС у больных [8].

Было проведено генотипирование полиморфизма V64I гена *CCR2* и при выявлении генотипа геномного локуса 3q21, содержащего аллель гена хемокинового рецептора *CCR2* с заменой G на A в 190-й позиции кодирующей части, приводящей к замене V на I в 64-й позиции аминокислотной последовательности белка *CCR2* 64I, диагностировали генетическую предрасположенность к инфаркту миокарда у мужчин. В зависимости от результата молекулярно-генетического анализа оценивали относительный риск заболевания у индивида. Определение генетически детерминированного риска возникновения инфаркта миокарда, обусловленного наличием в генотипе аллеля *CCR2* 64I, может быть выполнено в любом возрасте, начиная с пренатального периода [10].

Было проведено исследование (Воевода М.И., Устинов С.Н., Юдин Н.С., и др.) у мужчин с острым инфарктом миокарда (n=69 человек) и нестабильной стенокардией (n=3) из трех кардиологических отделений муниципальных стационаров г. Новосибирска. Для сопоставления была сформирована контрольная группа мужчин (n=113) без инфаркта миокарда в анамнезе и не имеющих изменений ЭКГ-покоя, соответствующих категории I Миннесотского кода, или стенокардии напряжения по анкете Роуза. Частоты генотипов в контрольной группе составили 87.6 % (n=99), 12.4 % (n=14) и 0% для генотипов 64V/64V, 64V/64I и 64I/64I соответственно (частота аллеля *CCR2* 64I – 6.2%). В группе лиц, перенесших инфаркт миокарда, частоты генотипов составили 44.4% (n=32), 52.8% (n=38) и 2.8 % (n=2) соответственно (частота аллеля *CCR2* 64I – 29.2%). У лиц мужского пола, имеющих в генотипе аллель *CCR2* 64I, относительный риск возникновения инфаркта миокарда выше, чем у индивидов, у которых данный аллель отсутствует, приблизительно в 8,8 раза (95 % CI – 4.3-18.3). Данная оценка относительного риска является одной из самых высоких для полиморфизма всех известных генов, участвующих в формировании предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям [10].

Цитокины в качестве регуляторов активности воспаления играют значительную роль в механизмах образования атеросклеротических бляшек и в процессах их дестабилизации. Одним из ведущих генетических факторов, определяющих уровень их продукции, является полиморфизм структуры генов цитокинов на их промоторных участках. Был проведен анализ распределения в группах здоровых мужчин и мужчин, перенесших инфаркт миокарда, комбинированных генетических признаков, представленных в виде комплекса генотипов ряда исследованных генов цитокинов: TNF-A863C; TNF-A308G; TNF-A238G; IL1B-C511T; IL1B-C-31T; IL4-C590T; IL6-C174G; IL10A-1082G и IL10-A592C. Среди этих гомозиготных комбинаций генотипов цитокинов, характеризующих группу мужчин, доживших до среднего и пожилого возраста без развития ИМ, широко представлены генотипы, ассоциированные с высокими уровнями продукции как цитокинов с выраженной провоспалительной активностью (IL-1 $\beta$ ), так и с противовоспалительной активностью (IL-4, IL-10). Отсутствие таких разнонаправленных комбинаций в геноме пациентов с развившимся ИМ можно рассматривать как один из генетических факторов риска развития острых нарушений коронарного кровообращения [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19].

M235T полиморфизм гена *ATG*, 4a/4b полиморфизм гена *eNOS*, S19W полиморфизм гена *APOA5*, полиморфизм rs189994 гена *AIF* и полиморфизм rs2906766 гена *CASP9* не ассоциированы с развитием ИБС в русской популяции и не оказывают влияния на течение этого заболевания у больных из России [8].

Для оценки возможной ассоциации между генами *ATG*, *АПФ*, *eNOS*, *ABCA1*, *APOA5*, *PON2*, *p53*, *EFNB3* и ИБС был использован непараметрический тест неравновесности передачи (S-TDT). Этот метод основан на совместном анализе распределения в парах сибсов аллельных вариантов исследуемого гена и клинических фенотипов. Он позволяет выявить

высоко значимые ассоциации (сильное сцепление) между геном и заболеванием. С этой целью использовалась величина z-балла. Достоверными считали значения  $p$  менее 0.05, чему для диаллельных ДНК-маркеров соответствует значение z-балла более 2,47 [8].

В результате проведенного анализа не было установлено сцепления между исследуемыми полиморфизмами генов *АТГ*, *АПФ*, *eNOS*, *ABCA1*, *APOA5*, *PON2*, *p53*, *EFNB3* и ишемической болезнью сердца, а также ее основными клиническими проявлениями – инфарктом миокарда и стенокардией. Z-балл не достигает значения 2,47 ( $p > 0,05$ ) [8].

Таким образом, анализ ассоциации с использованием S-TDT показал, что ни один из изучаемых генов-кандидатов ССЗ не является главным геном ИБС, что подчеркивает многофакторный характер данного заболевания. Патогенез ССЗ обусловлен сложным взаимодействием различных генетических факторов друг с другом, а также с факторами внешней среды.

#### Список литературы:

1. Коненков В.И. Комплекс генотипов цитокинов как генетический фактор риска развития инфаркта миокарда у мужчин европеоидного населения России / В.И. Коненков, А.В. Шевченко, В.Ф. Прокофьев, В.Н. Максимов // Кардиология 2012. № 7. С. 24-28.
2. Сухинина Т.С. Значение аллельного полиморфизма генов системы воспаления для прогноза больных инфарктом миокарда / Т.С. Сухинина, Р.М. Шахнович, Р.М. Барсова, и др. // Кардиология 2012. № 5. С. 15-22.
3. Шевченко А.В. Полиморфизм промоторного региона гена *IL-1 $\beta$*  у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе / А.В. Шевченко, О.В. Голованова, В.И. Коненков и др. // Медицинская иммунология 2010. № 3. С. 219-226.
4. Аронов Д.М. Анализ вклада R219K полиморфизма гена *АТФ*-связывающего кассетного транспортера типа *A1* в развитие коронарной болезни сердца / Д.М. Аронов, С.А. Лимборская, Ю.М. Юферева, П.А. Сломинский, Т.В. Тупицына, Н.И. Жидко, В.П. Мазаев, Н.И. Перова, Е.А. Жаворонкова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004. № 5. С. 22-26.
5. Аронов Д.М. Анализ вклада инсерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента в развитие коронарной болезни сердца / Д.М. Аронов, С.А. Лимборская, Ю.М. Юферева, П.А. Сломинский, Т.В. Тупицына, Н.И. Жидко, В.П. Мазаев, Н.И. Перова, Е.А. Жаворонкова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004. № 5. С. 38-44.
6. Тупицына Т.В. Молекулярно-генетический анализ факторов риска коронаросклероза и ишемической болезни мозга / Т.В. Тупицына // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Москва. 2007. 196 с.
7. Внезапная сердечная смерть. Рекомендации Европейского Кардиологического общества / под ред. проф. Н.А. Мазур. М., 2003. 48 с.
8. Воевода М.И. Патент: Способ диагностики генетической предрасположенности к инфаркту миокарда у мужчин (RU 2182175) / Воевода М.И., Устинов С.Н., Юдин Н.С., Долгих М.М., Кузнецова Т.Н., Кобзев В.Ф., Ромащенко А.Г., Никитин Ю.П.
9. Джаиани Н. А. Прогнозирование и профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших инфаркт миокарда / Н.А. Джаиани // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва. 2008. 259 с.
10. Коненков В.И. Комплексная оценка уровня спонтанной продукции цитокинов в культуре мононуклеарных клеток периферической крови здорового человека / В.И. Коненков, И.Г. Ракова, В.В. Авдошина, и др. // Цитокины и воспаление 2005. №2. С. 33-38.
11. Коненков В.И. Связь аллельных вариантов промоторных участков генов *IL2* (T-330G), *IL4* (C-590T) и *IL10* (C592A) с уровнем спонтанной продукции цитокинов *in vitro* мононуклеарными клетками периферической крови здоровых жителей Сибири европеоидного происхождения / В.И. Коненков, И.Г. Ракова, В.В. Авдошина и др. // Медицинская генетика 2006. № 3. С. 46-51.

12. Малыгина Н.А. Молекулярно-генетические маркеры для прогноза течения ишемической болезни сердца у больных старших возрастных групп / Н.А. Малыгина, И.В. Костомарова, И.А. Мелентьев, А.С. Мелентьев, А.А. Вершинин, Л.Д. Серова // Российский кардиологический журнал 2009. № 4. С. 68-73.
13. Попова Л.В. Особенности клинического течения инфаркта миокарда при полиморфизмах гена эндотелиальной NO-синтазы / Л.В. Попова, К.Ю. Николаев, А.А. Николаева, Е.Н. Воронина // Клиническая медицина 2008. № 4. С. 25-28.
14. Рагино Ю.И. *Воспалительно-деструктивные биомаркеры нестабильности атеросклеротических бляшек: исследования сосудистой стенки и крови* / Ю.И. Рагино, А.М. Чернявский, Я.В. Полонская, и др. // Кардиология 2012. № 5. С.37-41.
15. Шевченко А.В. Анализ взаимосвязи полиморфизма гена IL6 (-174 G/C) и классических факторов риска у пациентов с острым инфарктом миокарда в анамнезе / А.В. Шевченко, О.В. Голованова, В.И. Коненков и др. // Медицинская иммунология 2009. № 6. С. 557-566.
16. Шевченко А.В. Анализ полиморфизма трех позиций промоторного региона гена TNF- $\alpha$  у пациентов с ишемической болезнью сердца, нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда / А.В. Шевченко, О.В. Голованова, В.И. Коненков и др. // Кардиология 2010. № 2. С. 9-14.
17. Шевченко А.В. Особенности полиморфизма промоторных регионов генов цитокинов IL-1, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 и TNF- $\alpha$  европеоидного населения Западной Сибири / А.В. Шевченко, О.В. Голованова, В.И. Коненков. // Иммунология 2010. № 4. С. 176-181.
18. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // Europace. 2006 8(9): 746-837.
19. Luu M., Stevenson W.G., Stevenson L.W. et al. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure // Circulation. - 1989; 80: 1675-80.

УДК 615.276

Скворцов В.В., Шевкун Е.И., Штонда Д.А., Чувилева В.А., Луговкина А.А., Затонский И.Е., Машлыкин А.А., Малякин Г.И.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (ХОБЛ)

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, 400066, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1

**Резюме.** Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – распространенное заболевание, возникающее в результате взаимодействия внешних и внутренних провоцирующих факторов. Существует несколько классификаций заболевания, на основе которых врач может определить прогноз пациента. Одним из главных критериев оценки прогноза является частота обострений. Для профилактики обострений применяется Рофлумиласт – нестероидное противовоспалительное средство, ингибитор фосфодиэстеразы-4.

**Ключевые слова:** Рофлумиласт, ХОБЛ, противовоспалительный препарат, профилактика обострений

Skvortsov V.V., Shevkun E.I., Shtonda D.A., Chuvileva V.A., Lugovkina A.A., Zatonkiy I.E., Mashlykin A.A., Malykin G.I.

## CURRENT ASPECTS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PHARMACOLOGICAL TREATMENT

**Abstract.** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a widespread disease arising from interaction of external and internal triggering factors. There are some classifications of the disease that are used by doctors to make prognoses for the patients' illness. One of the most important criteria is frequency of exacerbations. Roflumilast-Daxas is a nonsteroidal anti-inflammatory drug, inhibitor of phosphodiesterase 4 is used to prevent exacerbations.

**Keywords:** Roflumilast, COPD, anti-inflammatory drug, prevention of exacerbations.

### ЭТИОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

«Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – распространенное заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, сопровождающееся бронхиальной и/или альвеолярной патологией, обычно вызываемой значительным воздействием повреждающих частиц или газов» – данное определение было сформулировано рабочей группой Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (GOLD) в 2017 году. Согласно статистике, опубликованной Всемирной организацией здравоохранения, ХОБЛ занимает третье место в десятке причин смерти от заболеваний в 2016 году [1, 5].

Возникновение и течение заболевания обусловлено влиянием на организм человека внешних и внутренних факторов риска, взаимодействующих между собой. К внешним, модифицируемым, факторам риска относится, в первую очередь, курение, а также плохое состояние окружающей среды (загрязнение воздуха), профессиональные вредности, рецидивирующие бронхолегочные инфекции, особенности питания и социально-экономический статус. Внутренними факторами (немодифицируемыми) являются генетические факторы, гиперреативность бронхов, пол и возраст [1].

### ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

В результате воздействия провоцирующих факторов на генетически предрасположенный организм развивается хронический воспалительный процесс: выделяемые эпителием бронхов биологически активные вещества вызывают приток нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов. Запускается каскад биохимических реакций, выброс свободных радикалов, приводящий к развитию оксидативного стресса, а также

формирование дисбаланса в системе «антипротеазы-протеазы». Происходит разрушение эпителия трахеобронхиального дерева и альвеоларно-капиллярной мембраны, влекущее за собой сужение просвета дыхательных путей и разрушение терминальных бронхиол – развивается центрилобулярная или панацинарная эмфизема.

Обратимость бронхиальной обструкции на ранних этапах развития ХОБЛ обусловлена особенностями компонентов ее развития. К ним относятся динамическая гиперинфляция при физической нагрузке, спазм гладкой мускулатуры бронхов и накопление в дыхательных путях слизи, клеток и экссудата. Прогрессирование заболевания приводит к образованию стойкого ограничения воздушного потока в связи с потерей эластичной тяги легких, альвеоларной поддержки просвета малых дыхательных путей и развитием фиброза [6].

### **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Для хронической обструктивной болезни легких характерны три основных клинических симптома: кашель, отделение мокроты и одышка. Выраженность их зависит от степени воздействия неблагоприятных факторов и отражает стадию и скорость прогрессирования заболевания, а также уровень поражения бронхиального дерева. Пациентов с ХОБЛ по преобладающим в клинической картине симптомам можно разделить на «розовых пыхтельщиков» – эмфизематозный тип, и «синих отечников» – бронхитический тип.

Ведущим клиническим проявлением при эмфизематозной форме (характеризующейся развитием панацинарной эмфиземы) является дыхательная недостаточность. Пациентам приходится выдыхать воздух через вытянутые в трубочку губы, чтобы справиться с экспираторным коллапсом бронхов. Каждый выдох при этом сопровождается характерным пыхтением. Часто встречается сухой кашель с выделением небольшого количества вязкой мокроты. Декомпенсация развивающегося легочного сердца наступает чаще в пожилом возрасте. Уменьшение дыхательной поверхности легких приводит к развитию одышки в покое. Такие больные, как правило, худые, кожа их серо-розового цвета (атрофия межальвеоларных перегородок не приводит к значительной редукции артериального русла), сидя принимают характерную позу: наклоняются вперед и упираются руками в колени.

Центриацинарная эмфизема приводит к появлению у пациента признаков, объединенных в бронхитическую форму ХОБЛ. Изменение функции секреторного аппарата бронхов приводит к повышенной продукции слизи, связанному с этим ограничению вентиляции легких и снижению содержания кислорода в альвеолах. В результате нарушаются перфузионно-диффузионные соотношения, возникает шунтирование крови. Кожа пациентов приобретает характерный цианотичный оттенок. Развивающийся пневмосклероз со стойкой легочной гипертензией, значительной гипоксемией, эритроцитозом и постоянной интоксикацией вследствие выраженного воспалительного процесса в бронхах приводят к ранней декомпенсации легочного сердца. Больные обычно гиперстенической конституции, склонны к полноте. Кашель у таких больных сопровождается выделением большого количества мокроты [6].

Чтобы оценить риск прогрессирования болезни, врачи используют рекомендованную GOLD классификацию, согласно которой пациентов разделяют на четыре группы на основании данных спирометрического исследования (степень снижения  $ОФВ_1$ ), сведений, полученных с помощью вопросников САТ, mMRC, а также числом обострений ХОБЛ за последний год.

К группе А относятся пациенты с малочисленными клиническими проявлениями и редкими (не более 1 раза в год) обострениями, не требующими госпитализации. Количество баллов по САТ  $<10$  или степень одышки по mMRC = 0-1.

В группу В попадают пациенты, страдающие от большого количества характерных для ХОБЛ симптомов: кашля с выделением мокроты, одышки при физической нагрузке. При этом количество обострений, так же не приводящих к госпитализации, не превышает одного в течение года.

Для пациентов, отнесенных к группе С, характерно малое количество респираторных симптомов, но обострения при этом наступают не менее двух в год, либо сопровождаются госпитализацией.

У пациентов группы D, наряду с высокой частотой обострений, наблюдаются многочисленные выраженные респираторные симптомы. Количество баллов по САТ  $\geq 10$  или степень одышки по mMRC  $\geq 2$  [1].

### **ХОБЛ С ЧАСТЫМИ ОБОСТРЕНИЯМИ**

«ХОБЛ с частыми обострениями» – фенотип, выделяемый в последнее время в связи со значимостью данного критерия для дальнейшего прогноза и оценки ответа на лекарственную терапию. Данная форма ХОБЛ характеризуется тем, что обострения происходят не менее двух раз в год, или хотя бы один раз, но в результате него пациенту требуется госпитализация. Частота обострений является важнейшим критерием, благодаря которому можно определить темпы прогрессирования обструкции бронхов, а также предсказать продолжительность и качество жизни больных.

Таким образом, влияя на частоту обострений, можно достигнуть основных целей лечения ХОБЛ: профилактики обострений, замедления прогрессирования заболевания, снижения летальности. Основным немедикаментозным способом борьбы с прогрессированием ХОБЛ и снижением частоты обострений является отказ от курения. В помощь больным, решившим бросить курить, организуется обучение, составляются индивидуальные письменные планы, проводится психосоциальная поддержка.

Применение медикаментозной терапии в целях снижения частоты обострений до недавнего времени было ограничено в связи с отсутствием лекарственных средств, воздействующих на патогенетические механизмы специфического воспаления при ХОБЛ. Однако на данный момент существует препарат рофлумиласт, выпускаемый под торговым названием Даксас [1].

### **ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА РОФЛУМИЛАСТ**

Рофлумиласт – нестероидный противовоспалительный препарат, ингибитор фосфодиэстеразы-4 – изоформы фермента, ответственной за специфическое воспаление при ХОБЛ. ФДЭ-4 имеет 3 подтипа – А, В и D. Действие каждого из них направлено на активацию распада циклического аденозинмонофосфата, что, в свою очередь, приводит к снижению активности клеточной протеинкиназы, осуществляющей фосфорилирование эффекторных белков. В результате происходит снижение выработки провоспалительных медиаторов и провоспалительной активности нейтрофилов, Т-лимфоцитов (CD 8+) и макрофагов.

Применение рофлумиласта приводит к торможению специфического воспалительного процесса в легких, характерного для ХОБЛ. Взаимодействие рофлумиласта с ФДЭ-4 гладкомышечных клеток бронхов не сопровождается выраженной бронходилатацией, в связи с чем препарат не может использоваться для купирования бронхоспазма [7].

### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Препарат Рофлумиласт выпускается в виде таблеток 0,5 мг, покрытых пленочной оболочкой. Применяется один раз в день. Биодоступность составляет 80 %, максимальная концентрация в плазме достигается через 1 час после приема. Попадая в организм, рофлумиласт образует фармакологически активный метаболит – N-оксид рофлумиласта, играющий главную роль в ингибировании активности ФДЭ-4. Препарат почти полностью связывается с белками крови, легко распределяется по органам и тканям (включая жировую), слабо проникает через гемато-энцефалический барьер. Период полувыведения рофлумиласта и его метаболитов составляет от 17 до 30 часов [8].

### **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**



Рофлумиласт назначается пациентам с тяжелым течением ХОБЛ (тяжелое течение характеризуется снижением постбронходилатационного ОФВ1 ниже 50 % от рассчитанного должного показателя) и частыми обострениями.

Противопоказаниями являются печеночная недостаточность классов В и С по классификации Чайлд-Пью, детский возраст, беременность и грудное вскармливание, а также индивидуальная непереносимость компонентов препарата. Существует также ряд противопоказаний, связанных с отсутствием достаточных данных о безопасности применения рофлумиласта среди некоторых групп пациентов. К ним относятся вторичные иммунодефицитные состояния, тяжелые острые инфекционные заболевания (гепатит, туберкулез), некоторые виды ферментопатий, депрессия и хроническая сердечная недостаточность функциональных классов 3 и 4.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ**

Согласно данным, полученным при проведении рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, применение рофлумиласта пациентами с частыми обострениями, как тяжелыми, так и средней тяжести, на 20 % снижало риск обострений в течение года, по сравнению с группой плацебо. У пациентов с низкой частотой обострений применение рофлумиласта уменьшило вероятность перехода в группу с частыми обострениями на 23 % [2, 3, 4].

Использование препарата Рофлумиласт не только уменьшает количество обострений, но и предотвращает развитие у пациентов состояний, требующих госпитализации, что является важной целью лечения ХОБЛ, а также снижает затраты системы здравоохранения.

### **Список литературы:**

1. Всемирная организация здравоохранения: 10 ведущих причин смерти в мире, 2018. Электронный ресурс: [<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>].
2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Даксас.
3. Салухов В.В., Харитонов М.А. Практическая пульмонология: руководство для врачей // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2016 // [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
5. Calverley P.M. et al. // *Lancet*. 2009. V. 374. P. 685.
6. Cazzola M. et al. // *Eur. Respir. J.* 2008. V. 31. P. 416.
7. Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D. et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 693–718.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2016.
9. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al., BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139: 752–763.
10. Martinez F. et al. // *Chest*. 2011. V. 140. № 4. Meeting Abstracts. P. 555A.
11. Mehta AJ, Miedinger D, Keidel D. et al., The SAPALDIA Team. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1292–1300.

УДК: 611.-01.84

Убайдуллаев Р.Л., Улугбекова Г.Ж., Туланова Д.Я., Пулатов М.Д.

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИНТЕГРАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ АСТРОЦИТОВ

Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан

**Резюме.** Проводив исследования кусочков, взятых из 72 препаратов полушариев головного мозга у человека от рождения до 21 лет выявлено, что в постнатальном онтогенезе максимальные показатели высоты астроцитов в I, II, IV, VI слоях и подслоях III 2 и III 3 и подслое V1 в обоих полушариях наблюдалось в подростковом (13-16 лет) возрасте, в подслое III 1 – в конце I зрелого (22-35 лет) возраста; в подслое V2 – в юношеском (17-21 лет) возрасте. Действительно многие ученые отмечают, что в подростковом возрасте, на начальном этапе полового созревания в связи с резкими гормональными сдвигами возрастает активность подкорковых структур, изменяющая функциональное состояние коры больших полушарий.

**Ключевые слова:** головной мозг, онтогенез, полушария, высота, астроцит.

Ubaydullaev R.L., Ulugbekova G.J., Tulanova D.Y., Pulatov M.D.

## FUNCTIONAL INTEGRATION VARIABILITY ASTROCYTES

Andijan State Medical Institute, c. Andijan

**Abstract.** The study of samples taken from 72 preparations of the cerebral hemispheres in man from birth to 21 years old revealed that in postnatal ontogenesis maximum values of height astrocytes in I, II, IV, VI layers and sublayers III 2 and III 3 sublayer and V1 in both hemispheres was observed in adolescence (13-16 years); in the sublayer III1 – after I mature (22-35 years) age; in the sublayer V2 – in youth (17-21 years) age. Indeed, many scholars note that during adolescence, at the initial stage of puberty due to sudden hormonal changes there is an increase in the activity of subcortical structures, changing the functional state of the cerebral cortex.

**Key words:** cerebrum, ontogenesis, hemispheres, height, astrocytes

**Актуальность.** Одной из ключевых задач возрастной физиологии является выяснение особенностей функционального развития мозга и базовых нейрофизиологических механизмов, определяющих формирование когнитивных процессов и их специфику на разных этапах онтогенеза (Ф. Блум с соавт., 1988; О.С. Адрианов, 1993; Н.Н. Боголепов, 2009). Необходимым условием эффективности любой деятельности является участие в ней процесса внимания и речи, контролируемые высшим отделом коры – лобной областью. Лобная область обеспечивает функциональную интеграцию нейронных сетей, реализующих специализированные операции в единую организованную динамичную систему. Данная система определяется конкретными внешними стимулами, целями и потребностями, что определяет выраженную возрастную специфику внимания, речи и их прогрессивные возрастные преобразования (Н.С. Оржеховская, 2007; И.Н. Боголепова, 2012; Т.А. Цехмистренко, 2012). Как известно, глиоциты участвуют в процессах питания, обмена веществ, регенерации, пролиферации, возбудимости и блокирования нейронов, т.е. являются необходимой составной частью жизнедеятельности нейронов (Е.Г. Сухорукова, 2010, Е.В. Смирнова, 2012).

**Цель работы.** Изучить интеграционную изменчивость высоты астроцитов по слоям коры поля 8 лобной доли головного мозга у человека.

**Материалы и методы.** Материалом исследования явились 72 препарата левого и правого полушария в головного мозга у человека, начиная с плодов 10 лунных месяцев и от новорожденности до 90 лет. Критериями отбора материала были отсутствие травм и каких-либо мозговых органических процессов. Методами исследования явились анатомическое препарирование, фиксация мозга по С.Б. Дзугаевой, нейрогистологический метод (окраска по Нисслию), цитометрия по Г.Г. Автандилову, вариационно-статистическая обработка по Б.А. Никитюку.

**Результаты и обсуждение.** Показали, что высота астроцитов в I слое коры поля 8 лобной доли мозга в обоих полушариях после рождения, увеличиваясь, достигают своего максимума в возрасте 13-16 лет (в левом полушарии – от  $9,45 \pm 0,21$  до  $11,65 \pm 0,28$ , в правом – от  $9,7 \pm 0,21$  до  $11,45 \pm 0,25$  мкм), и этот показатель сохраняется до конца I зрелого возраста (табл. 1, 2), а в последующих возрастах незначительно уменьшается. При этом в левом полушарии наиболее интенсивно нарастает в период новорожденности, в первом полугодии грудного возраста, в 1-3 и 4-7 лет, в правом – в период новорожденности, в грудном возрасте и 4-7 лет. Характер роста высоты астроцитов в обоих полушариях дугообразный.

В постнатальном онтогенезе высота астроцитов во II слое в обоих полушариях, увеличиваясь, достигают пика в возрасте 13-16 лет (в левом полушарии – от  $9,35 \pm 0,19$  до  $11,35 \pm 0,22$  и в правом – от  $9,3 \pm 0,14$  до  $11,55 \pm 0,23$  мкм), которая сохраняется до конца I зрелого возраста (табл. 1, 2), а в последующих возрастах слегка уменьшается. Нами выявлено, что наиболее интенсивный рост высоты астроцитов в левом полушарии наблюдалось в период новорожденности, в грудном возрасте и в 8-12 лет, в правом – в период новорожденности, в грудном возрасте, в 1-3 и 4-7 лет. При этом характер роста высоты астроцитов в обоих полушариях – дугообразный.

После рождения высота астроцитов в подслое III 1 в обоих полушариях увеличиваясь, достигают своего максимального значения к концу I зрелого возраста (слева - от  $9,65 \pm 0,17$  до  $11,4 \pm 0,19$  мкм, справа – от  $9,75 \pm 0,26$  до  $11,55 \pm 0,29$  мкм), а в последующих возрастах незначительно уменьшаются (табл. 1, 2). Нами отмечено, что наиболее интенсивный рост высоты астроцитов в подслое III 1 в левом полушарии отмечалось в первом полугодии грудного возраста и в 1-3 лет, в правом – в первом полугодии грудного возраста, в 1-3 и 22-35 лет. При этом характер роста высоты астроцитов в обоих полушариях дугообразный.

В постнатальном онтогенезе высота астроцитов в подслое III 2 в обоих полушариях после рождения, увеличиваясь, достигают своего максимума в возрасте 13-16 лет (справа - от  $9,45 \pm 0,22$  до  $11,55 \pm 0,23$ , слева - от  $9,85 \pm 0,19$  до  $11,55 \pm 0,26$  мкм) и эти показатели справа сохраняются до пожилого возраста, а слева - до конца II зрелого возраста (табл. 1, 2), а в старческом возрасте слегка уменьшаются (справа - до  $10,75 \pm 0,29$ , слева - до  $10,5 \pm 0,24$  мкм). Нами выявлено, что после рождения высота астроцитов наиболее интенсивно увеличивается в правом полушарии - в период новорожденности, во втором полугодии грудного возраста и в 4-7 лет, в левом – также в период новорожденности, во втором полугодии грудного возраста и в 13-16 лет. При этом характер изменения высоты астроцитов в обоих полушариях после рождения дугообразный.

Высота астроцитов в подслое III 3 коры поля 8 лобной доли в обоих полушариях после рождения, нарастая, достигают своего пика в возрасте 13-16 лет (в левом полушарии – от  $9,65 \pm 0,14$  до  $11,45 \pm 0,26$  и в правом - от  $9,65 \pm 0,21$  до  $11,55 \pm 0,22$  мкм) и эти показатели сохраняются почти до конца II зрелого возраста (табл. 1, 2), а в старческом возрасте уменьшаются (справа - до  $10,65 \pm 0,24$ , слева - до  $10,7 \pm 0,29$  мкм). При этом высота астроцитов в подслое III 3 в левом полушарии наиболее интенсивно нарастает в период новорожденности, в грудном возрасте и в 4-7 лет, в правом – в грудном возрасте и в 1-3 лет. Характер роста высоты астроцитов в обоих полушариях – дугообразный.

После рождения высота астроцитов в IV слое в обоих полушариях, увеличиваясь, достигает своего максимального значения в конце подросткового возраста (слева – от  $9,35 \pm 0,18$  до  $11,15 \pm 0,29$ , справа – от  $9,45 \pm 0,19$  до  $11,35 \pm 0,24$  мкм), эти показатели сохраняются до конца II зрелого возраста а в старческом возрасте уменьшаются (слева – до  $10,45 \pm 0,35$ , справа – до  $10,65 \pm 0,24$  мкм). При этом установлено, что наиболее интенсивный рост высоты астроцитов в IV слое в левом полушарии отмечалось в первом полугодии грудного возраста и в 13-16 лет, в правом полушарии – в первом полугодии грудного возраста и в 4-7 лет, а характер роста высоты астроцитов в обоих полушариях дугообразный.

Высота астроцитов в подслое VI 1 в обоих полушариях после рождения, увеличиваясь, достигают своего максимума в левом полушарии к концу I зрелого возраста (от  $9,5 \pm 0,15$  до  $11,15 \pm 0,23$  мкм), в правом – к концу подросткового возраста (от  $9,4 \pm 0,18$  до  $11,55 \pm 0,26$  мкм)

и эти показатели сохраняются в левом полушарии до конца II зрелого возраста, в правом – до конца I зрелого возраста (табл. 1, 2), а в последующих возрастах уменьшаются. При этом наиболее интенсивный рост высоты астроцитов в подслое V1 в левом полушарии наблюдалось в грудном возрасте, в правом – в период новорожденности и грудном возрасте, а характер роста в обоих полушариях дугообразный.

Высота астроцитов в подслое V2 в левом полушарии мозга после рождения, нарастая, наиболее становятся к концу юношеского возраста (от  $9,5 \pm 0,19$  до  $11,45 \pm 0,22$  мкм), в правом – к концу I зрелого возраста (от  $9,8 \pm 0,12$  до  $11,75 \pm 0,23$  мкм), а в последующих возрастах незначительно уменьшаются. Нами выявлено, что высота астроцитов в подслое V2 в левом полушарии наиболее интенсивно нарастает в первом полугодии грудного возраста и в 4-7 лет, в правом – в период новорожденности, во втором полугодии грудного возраста, а характер роста в обоих полушариях дугообразный.

После рождения высота астроцитов в VI слое в обоих полушариях после рождения, увеличиваясь, достигают своего пика к концу подросткового возраста (в левом полушарии – от  $9,85 \pm 0,2$  до  $11,55 \pm 0,29$  и в правом – от  $9,9 \pm 0,2$  до  $11,75 \pm 0,24$  мкм), а в последующих возрастах уменьшаются. Указанная высота астроцитов наиболее интенсивно увеличивается в левом полушарии – в грудном возрасте и в 8-12 лет, в правом – в период новорожденности, во втором полугодии грудного возраста и в 13-16 лет, а характер роста дугообразный.

#### **Выводы:**

1. В постнатальном онтогенезе максимальные показатели высоты астроцитов в I, II, IV, VI слоях и подслоях III 2, III 3, V1 в обоих полушариях наблюдалось в подростковом (13-16 лет) возрасте; в подслое III 1 – в конце I зрелого (22-35 лет) возраста; в подслое V2 - в юношеском (17-21 лет) возрасте. Действительно многие ученые отмечают, что в подростковом возрасте, на начальном этапе полового созревания в связи с резкими гормональными сдвигами возрастает активность подкорковых структур, изменяющая функциональное состояние коры больших полушарий.

2. Минимальные показатели высоты астроцитов во всех изученных слоях и подслоях наблюдалось у плодов 10 лунных месяцев, а характер роста – дугообразный.

#### **Список литературы:**

1. Адрианов О.С., Кесарев В.С., Борисенко О.В. Структурные преобразования коры большого мозга человека в перинатальном и раннем постнатальном онтогенезе. Мозг и поведение младенца М: Институт психологии РАН, 1998. С. 30-57.
2. Блум Ф., Лейзерсон А., Хофстедтер Л. Мозг, разум и поведение. Пер. с англ. М., 1988. С.15-39.
3. Боголепов Н.Н. Пластичность и стабильность межнейронных связей в старческом возрасте// Морфология. 2009. Том 136, № 4. С.22.
4. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Белагрудь Т.В., Ванина А.К. Асимметрия развития рече двигательных структур коры в левом и правом полушариях мозга человека в раннем постнатальном онтогенезе // Мат. конф. НИИ мозга РАМН. М., 2012. С.15.
5. Оржеховская Н.С. Особенности формирования нейроглиального комплекса в некоторых корково-подкорковых образованиях двигательной системы у детей в постнатальном онтогенезе // Астраханский медицинский журнал. Астрахань, 2007. – Том 2, № 2. С. 113-114.
6. Смирнова Е.В. Нейронно-глиальные отношения в первичных структурных модулях слуховой коры приматов и человека//Морфология. 2012. Том 141, № 3. С.144.
7. Структурная организация астроцитов I слоя коры головного мозга человека // Морфология. 2010. Том 137, № 4. С. 185.
8. Хренов А.П., Ермолин И.Л. Изменчивость нейроглии и макрофагов в процессе де- и регенерации связей спинного мозга // Журнал Российские морфологические ведомости. М., 1999. № 3-4. С. 156.

9. Цехмистренко Т.А., Черных Н.А. Возрастные изменения внутрикорковых модулей в лобной коре человека // Морфология. 2012. Том 141, № 3. С. 167-168.
10. Шарафутдинова Л.А., Хисматуллина З.Р., Калимуллина Л.Б. Ультрамикроскопические особенности глии, сосудов и синапсов центрального ядра миндавелидного тела мозга // Морфология. 2009. Том 129, № 4. С. 139.

**Федорова И.В.**

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А**

**Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск**

**Резюме.** В статье представлены параметры проявления эпидемического процесса вирусного гепатита А на гипоэндемичной территории г. Минска: низкая очаговость, отсутствие цикличности и сезонного роста заболеваемости, вовлечение в эпидемический процесс взрослого населения (20-29, 30-39 лет), влияние миграционного фактора (22,3 %). Получены данные об эпидемиологической эффективности массовой вакцинации детей и иммунизации по эпидемическим показаниям контактных лиц в очагах. Максимально допустимый срок проведения постэкспозиционной профилактики гепатита А контактными лицами в очагах составил 7 дней от момента выявления источника инфекции.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит А, эпидемический процесс, вакцинация, группы риска, коэффициент эффективности иммунопрофилактики.

**Fedorova I.V.**

## **EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF VIRAL HEPATITIS A**

**Abstract.** The article presents the parameters of the manifestation of the epidemic process of viral hepatitis A in the hypoendemic territory of the city of Minsk: low focality, the absence of cyclicity and seasonal increase in the incidence of disease, the involvement of the adult population of 20-29, 30-39 years old, the influence of the migration factor (22,3 % ) Data were obtained on the epidemiological effectiveness of mass vaccination of children and immunization according to the epidemic indications of contact persons in foci. The maximum allowable duration of post-exposure prophylaxis of hepatitis A to contact persons in the foci was 7 days from the moment the source of infection was identified.

**Key words:** viral hepatitis A, epidemic process, vaccination, risk groups, immunization prophylaxis coefficient.

**Актуальность.** Вирусному гепатиту А (ВГА) посвящено много эпидемиологических исследований и, казалось бы, установлены закономерности развития и проявления эпидемического процесса, тем не менее появление современных научных данных о морфологии возбудителя и его свойствах, устойчивости возбудителя в окружающей среде, длительности вирусемии, периода заразительности, особенностях проявлений эпидемического процесса – все это формирует эпидемиологический профиль гепатита А в современных условиях. Установленная способность вируса гепатита А (HAV) формировать квазиоболочечные вирионы, обусловленная образованием белка VP1pX, который в безоболочечных формах превращается в VP1, определяет эпидемиологические особенности вируса. При прохождении вируса через мембрану гепатоцитов в просвет желчных капилляров, где максимальная концентрация солей желчных кислот, происходит утрата билипидного слоя и вирус приобретает стабильность, что определяет длительное сохранение в окружающей среде [6].

Интерес представляют данные об эпидемиологической опасности источников инфекции. При систематическом исследовании методом радиоиммунного анализа экстрактов фекалий больных ГА идентифицировали антиген вируса за 11 дней до появления желтухи, при этом максимальная экскреция вируса отмечалась за 6-7 дней до ее развития [1]. Применение молекулярно-генетических методов в эпидемиологическом слежении за ГА позволили расширить представления о сроках эпидемической опасности больных в желтушном периоде заболевания. Установлено, что при появлении желтухи РНК HAV в фекалиях обнаруживается у всех больных ВГА. РНК вируса определяется спустя 25 дней с момента госпитализации методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией, а при использовании более совершенного real-time метода – до 54 дней. Удлинение срока эпидемической опасности в рамках фекально-орального механизма

передачи требует пересмотра подхода к изоляции и допуска в коллективы декретированных контингентов населения [2, 5]. Важно отметить отсутствие существенной разницы в частоте обнаружения антигена вируса в испражнениях больных при различных формах ГА, что определяет значимую роль атипичных форм в поддержании эпидемического процесса [3]. На территориях с низкой интенсивностью эпидемического процесса клинико-эпидемиологические параметры эпидемического процесса в корне изменились, и те ретроспективные исследования, которые проводились в условиях высокой заболеваемости, на сегодняшний день потеряли свою актуальность. Серо-эпидемиологический профиль популяции, в которой HAV реализует свой биологический потенциал, определяет иные восприимчивые контингенты, которые на гипозндемичных территориях представлены взрослыми контингентами 20-29, 30-39 лет. Эпидемиологические особенности ВГА на территориях с низкой заболеваемостью определяются также миграционным фактором, безопасностью импортированных продуктов питания, активизацией нетипичного полового пути передачи.

Появление вакцин для профилактики ГА и опыт применения различных программ иммунизации во многих странах мира определили инструмент эффективного управления эпидемическим процессом ВГА. Систематический обзор популяционного эффекта массовой вакцинации детей (по данным 27 исследований, проведенных в разных странах) продемонстрировал существенное снижение заболеваемости ГА. Длительное сохранение антител к вирусу гепатита А было документировано вплоть до 17-20 лет после курса иммунизации двумя дозами и 30-40 лет в соответствии с прогнозом математического моделирования. Опыт применения вакцинопрофилактики ГА во многих странах мира богат отработкой различных стратегий (исходя из типа эндемичности, групп риска, финансовых возможностей).

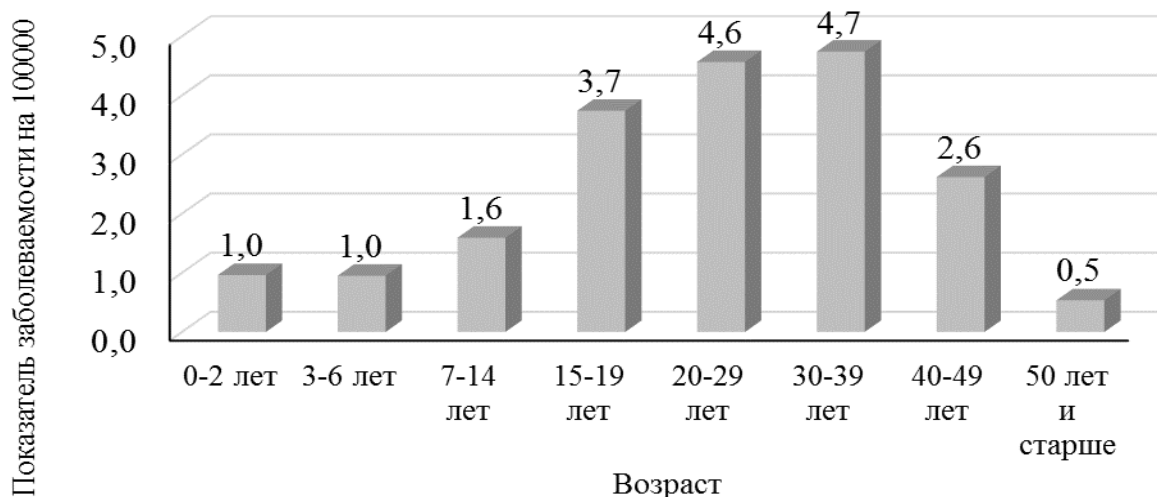
**Материалы и методы.** Материалом для изучения механизма развития и проявлений эпидемического процесса ГА явились данные о случаях заболевания этой инфекцией, зарегистрированных на территории г. Минска за период с 2004 по 2018 гг. Для оценки эффективности проводимой иммунизации рассчитывали коэффициент эффективности иммунопрофилактики. Для оценки качества иммунизации рассчитывали показатель охвата профилактическими прививками. Для исследования проявлений эпидемического процесса применяли методы эпидемиологической диагностики – ретроспективный эпидемиологический анализ, описательно-оценочные методы и статистический метод [4].

При изучении клинико-эпидемиологических особенностей ГА в условиях низкой эндемичности использовали данные о 742 больных в возрасте от 3 месяцев до 65 лет, зарегистрированных на протяжении 2010–2018 гг. в Минске и 2014-2018 гг. в регионах РБ и учтенных в персонифицированной базе данных «Единая информационная система санитарно-эпидемиологической службы».

Материалом для изучения очаговости в эпидемическом процессе ГА являлись данные об эпидемических очагах, зарегистрированных на территории г. Минска с 2010-2018 гг. и в регионах Республики Беларусь с 2014-2018 гг. Всего было проанализировано 630 эпидемических очагов. Для оценки эпидемического процесса в очагах рассчитывали индекс очаговости, показатель вторичной пораженности, инкубационный период вторичного случая в очаге (время от момента заболевания первичного источника инфекции до момента клинической манифестации вторичного случая в очаге).

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональной ЭВМ с использованием компьютерных программ: Microsoft Excel (формирование и статистическая обработка электронных таблиц, построение диаграмм), IBM SPSS Statistics 19,0 (Критерий Колмогорова-Смирнова, таблицы сопряженности, критерий силы связи между переменными Крамера (V), t-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона (r), коэффициент корреляции Спирмена ( $r_s$ ), средние значения, среднее квадратичное отклонение, стандартная ошибка, мода, медиана).

**Результаты и обсуждения.** В Республике Беларусь вакцинопрофилактика ВГА включена в Национальный календарь прививок по эпидемическим показаниям лицам с высоким риском заражения и заболевания (в первую очередь контактными в очагах). В рамках расширенной Городской программы иммунопрофилактики вакцинации подлежат дети в возрасте 18 месяцев, проживающие на территории г. Минска. Курс иммунизации состоит из двух доз инактивированной вакцины с интервалом 6 месяцев. Вакцинация детского населения в Минске насчитывает 17 лет (с 2003 года). Эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики в Минске определялась низкой интенсивностью эпидемического процесса (среднегодовалый уровень заболеваемости за период 2004-2018 гг. составил  $2,6 \pm 0,4$  случаев на 100000 населения), отсутствием периодичности в многолетней динамике заболеваемости, отсутствием сезонного подъема, отсутствием групповой и вспышечной заболеваемости. Вакцинация способствовала резкому снижению интенсивности эпидемического процесса в возрастных группах детского населения. Показатель заболеваемости у детей 0-2 лет составил  $1,0 \pm 1,2$  ‰, у детей 3-6 лет –  $1,0 \pm 1,1$  ‰, у детей 7-14 лет –  $1,6 \pm 1,1$  ‰, в группе лиц 15-19 лет –  $3,7 \pm 1,7$  ‰, в группе 20-29 лет –  $4,5 \pm 1,1$  ‰, 30-39 лет –  $4,7 \pm 1,3$  ‰, в группе 40-49 лет –  $2,6 \pm 1,0$  ‰ (рисунок 1).



**Рисунок 1. – Среднегодовалый уровень заболеваемости гепатитом А в возрастных группах населения г. Минска в вакцинальный период (2004-2018 гг.)**

У лиц 50 лет и старше риск заболевания ГА в довакцинальный и вакцинальный период был одинаковым. Доля детей в возрасте 3-14 лет в структуре заболеваемости ГА сократилась в 6,5 раз по сравнению с довакцинальным периодом и составила 6,2 %.

Массовая иммунизация детского населения характеризовалась высоким коэффициентом эпидемиологической эффективности иммунопрофилактики (95,0 %). Максимальный охват иммунизаций в соответствии с критерием качества вакцинопрофилактики (не менее 97 % в возрастных группах детского населения) установлен в группе детей 4-15 лет. У детей 3 лет показатель охвата вакцинацией составил 95,4 % (СІ 95,1-95,6). В группе детей 2 лет охват вакцинацией был 65,5 % (СІ 64,9-66,1). У детей 1 год показатель охвата был минимальный – 7,1 % (6,8-7,4). Среди взрослого населения показатель охвата иммунизацией находился в пределах 0,9 % (СІ 0,9-1,0) в группе 45 лет и старше до 36,4 % (СІ 36,2-36,6) в возрастной группе 18–24 года. За период 2003–2018 гг. проведенная вакцинопрофилактика ГА значительно увеличила иммунную «прослойку» среди населения города путем формирования невосприимчивости к вирусам ГА среди детей, подростков и лиц молодого возраста. В 2018 году зарегистрировано 32 случая гепатита А в г. Минске, что



в интенсивном выражении составило 1,6 случаев на 100000 населения. Преимущественно в эпидемический процесс ГА вовлекалось взрослое население в возрасте 20-29 лет, 30-39 лет.

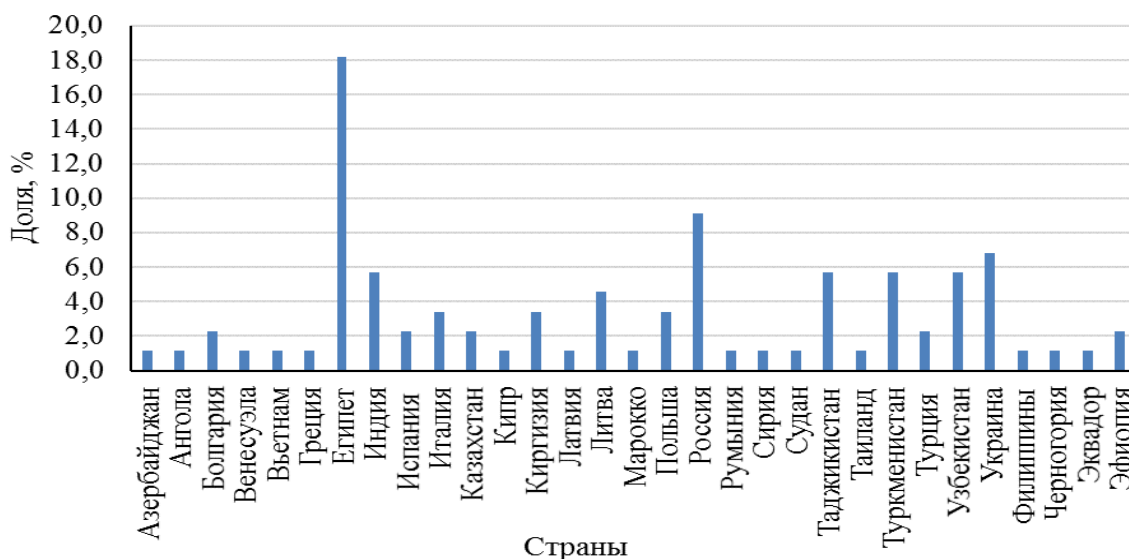
В профессиональной структуре больных ГА на территории г. Минска максимальный удельный вес приходился на служащих и работников офиса (33,2 %). На втором месте были безработные лица и рабочие, доля которых составила 14,7 % и 14,2 % соответственно. Третье место занимали студенты высших учебных заведений, учащиеся средних специальных и профессионально-технических учреждений образования, доля которых составила 7,9 %. В профессиональной структуре больных ГА удельный вес работников эпидемически значимых объектов был минимальным (4,3 %), что связано с реализацией в городе стратегии целевой иммунизации лиц, работающих на предприятиях пищевой промышленности, организациях общественного питания.

Преобладание в структуре больных ГА взрослых контингентов определило структуру клинических форм ГА на территории г. Минска. Преимущественно регистрировались больные желтушными формами ГА (98,5 %), протекающими в средней степени тяжести (85,3 %). Доля пациентов с легкой степенью тяжести составила 9,6 %, с тяжелой – 5,1 %. Выявлена статистическая зависимость между возрастом пациентов, формой ГА, а также степенью тяжести заболевания. Критерий Крамера (V) составил 0,401 (p=0,001) и 0,231 (p=0,004) соответственно. Установлено, что в регионах страны вклад детей в возрасте от 0-14 лет в структуру больных латентными формами составил 49,1 %. Доля пациентов в возрасте 20 лет и старше в структуре больных желтушными формами составила 71,3 %. Легкое течение ГА выявлено как в группах детского населения, так и взрослого населения. Дети в возрасте 0-14 лет в общей структуре больных легкими формами ГА составили 45,1 %. В структуре больных ГА со средней и тяжелой степенью тяжести преобладали лица старше 20 лет, доля которых составила 71,7 % и 85,7 % соответственно.

Установлено влияние миграционного фактора на эпидемический процесс ГА. При анализе данных эпидемиологического анамнеза у 394 больных ГА, зарегистрированных в Минске на протяжении 2010-2018 гг., было установлено, что 22,3 % (СІ 18,5-26,7 %) пациентов в ориентировочные сроки заражения находились за пределами государственной границы Республики Беларусь. Доля больных ГА, находившихся в ориентировочные сроки заражения вне территории г. Минска, но в пределах Республики Беларусь составила 4,3 % (СІ 2,7-6,8). Данные случаи нами расценены, как завозные случаи, обусловленные внутренним миграционным фактором.

Удельный вес больных ГА, которые в ориентировочные сроки заражения находились на отдыхе в Египте, составил 18,2 % (СІ 11,5-27,5). Доля лиц с ГА вернувшихся из стран Средней Азии (Казахстан, Киргизия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан) составила 22,7 % (СІ 15,2-32,5). Доля завозных случаев с Российской Федерации составила 9,1 % (СІ 4,7-16,9), с Украины – 6,8 % (СІ 3,2-14,7), с Литвы – 4,5 % (СІ 1,8-11,1), с Польши – 3,4 % (СІ 1,2-9,5). Также были установлены вероятные завозные случаи ГА из других стран (рисунок 2).

**Рисунок 2. – Доля завозных случаев гепатита А на территории Минска за период 2010-2018 гг.**



Для организации и проведения постэкспозиционной профилактики ГА среди контактных лиц в очаге важным эпидемиологическим параметром является инкубационный период вторичного случая в очаге, который представляет собой время от момента заболевания первичного источника инфекции до момента клинической манифестации вторичного случая в очаге. При эпидемиологическом анализе очагов с вторичными последовательными случаями заболевания было установлено, что средний инкубационный период вторичного случая заболевания в очаге составил  $24 \pm$  дня, независимо от территориального расположения очагов. Принимая во внимание длительность минимального инкубационного периода в развитии инфекционного процесса (7 дней) и минимального инкубационного периода вторичного случая в очаге (7 дней), вероятное инфицирование контактных лиц происходило с момента появления продромального периода у первичного источника инфекции до его изоляции.

При регистрации вторичных последовательных случаев заболеваний ГА в очагах время их существования и соответственно срок медицинского наблюдения за контактными лицами увеличивался в среднем на  $23 \pm 1,6$  дня в г. Минске и на  $21 \pm 1,8$  день в регионах страны от изначального времени и срока, установленного в очаге по первичному случаю.

Вакцинация контактных лиц в очагах г. Минска была проведена в среднем на  $7 \pm 0,4$  день от даты установления первичного диагноза первичному источнику инфекции и на  $12 \pm 0,5$  день от даты его заболевания, при этом индекс эффективности иммунопрофилактики ГА в эпидемических очагах составил 3,2, коэффициент эффективности иммунопрофилактики в эпидемических очагах составил 68,4 %. Принимая во внимание неспецифичность продромального периода при ГА, особенности периода заразительности, а также отсрочку по времени выявления первичных источников инфекции (в среднем на 7 день от даты заболевания), коэффициент эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики в очагах нами оценивается как высокий.

**Выводы.** Таким образом, в условиях вакцинопрофилактики ВГА эпидемический процесс характеризуется низкой эндемичностью, отсутствием фаз роста заболеваемости и сезонного подъема, имеется смещение заболеваемости на группы взрослого населения 20-29, 30-39 лет. Наличие длительного инкубационного периода вторичного случая в очаге (в среднем 24 дня) позволяет увеличить сроки постэкспозиционной профилактики до 7 дней с момента выявления источника инфекции и его изоляции, что эффективно предупреждает ВГА у контактных лиц в очаге (индекс эффективности иммунопрофилактики в очагах 68,4 %).

#### Список литературы:

1. Гепатит А: эпидемиология и профилактика / О.А. Игнатова [и др.] // Санитар.врач. 2011. № 10. С. 22-34.
2. Попкова, М.И. Совершенствование эпиднадзора за гепатитом А на основе использования ОТ-ПЦР / М.И. Попкова, Т.Н. Быстрова // Эпидемиология, диагностика и профилактика вирусных гепатитов. Современное состояние: сб. тр. конф., С.-Петербург., 5-6 окт. 2006 г. / Нижегород. науч.-исслед. ин-т эпидемиологии и микробиологии им. И. Н. Блохиной. СПб. 2006. С. 43-44.
3. Учайкин, В. Ф. Инфекционная гепатология: рук.для врачей / В.Ф. Учайкин, Т.В. Чередниченко, А.В. Смирнов. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 608 с.
4. Эпидемиологическая диагностика: учеб. пособие / Г.Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г.Н. Чистенко; Белорус. гос. мед. ун-т. Минск, 2007. 148 с.
5. Excretion of hepatitis A virus (HAV) in adults: comparison of immunologic and molecular detection methods and relationship between HAV positivity and infectivity in tamarins / L. V. Polish [et al.] // J. of Clin. Microbiol. 1999. Vol. 37, № 11. P. 3615-3617.
6. Naked viruses that aren't always naked: quasi-enveloped agents of acute hepatitis / Z. Feng [et al.] // Annu. Rev. of Virol. 2014. Vol. 1, № 1. P. 539-560.