



# Вестник

## Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183



№6, 2018

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

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

# Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

№6, 2018 г.

## **Редакционная коллегия:**

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

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

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

## **Редакционный совет:**

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

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

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

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

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

художественный редактор – доц. Захарченко В.Д.

технический секретарь редакции - Зиятдинов Р.Р.

корректор – Брагина Н.А.

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

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

## ОГЛАВЛЕНИЕ

БЕСЕДИНА Е.А., ИБИШЕВА А.Х., НЕЧАЕВА В.Д., ПЕТРОВ К.В., АНЧУТИН П.Е., БЕСЕДИНА Д.Ю. ....	4
<b>СЛУЧАЙ «НОВОЙ» ФОРМЫ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ</b>	
В.В. БОЙКО, М.А. ТЫЖНЕНКО, И.В. КРИВОРОТЬКО, В.Н. ЛЫХМАН, А.Н. ШЕВЧЕНКО, И.А. КУЛИК .....	11
<b>ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРООРГАНИЗМОВ СОДЕРЖИМОГО КОЛОСТОМ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ УРГЕНТНЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ</b>	
БУЧНЕВА О.В., ШАФЕР Я.В., ПИСКЛОВА Ю.В. ....	18
<b>АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ</b>	
Я.В. ВАЛОВА , Т.Г.КУТЛИНА , Г.Ф. МУХАММАДИЕВА , Д.О.КАРИМОВ, А.И.БОРИСОВА, Э.Ф. ИДИЯТУЛЛИНА .....	24
<b>РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА RS 1837253 ГЕНА <i>TSLP</i> В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН</b>	
Р.И. ГИЗАТУЛЛИН, Т.И. ДИБАЕВ .....	30
<b>РОЛЬ МОНИТОРИНГА ИРРИГАЦИОННОГО ПОТОКА В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ</b>	
М.А. ДАНИЕЛЯН, О.А. НАЗАРЯН, К.А. НЕБОГОВА, Н.А. КАЗАРЯН, Н.М. АЙВАЗЯН .....	35
<b>ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И В УСЛОВИЯХ ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЯДА КАВКАЗСКОЙ ГЮРЗЫ</b>	
КОЗАК Д.М., БОЙКО О.В., ОВСЯННИКОВА Е.Г. ....	45
<b>ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ</b>	
Е.В. КОНДЮРОВА, Т.И. ВЛАСОВА, В.А. ТРОФИМОВ, А.П. ВЛАСОВ, Е.А. ТАШИНА, Р.А. АДАМЧИК, В.В. АКИМОВ.....	54
<b>ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО ПОДХОДА В МЕТАФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА</b>	
КОНСТАНТИНОВ Д.Ю.....	66
<b>ВЛИЯНИЕ МЕЛЬДОНИЯ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ СТЕНОКАРДИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С КОРРЕГИРОВАННЫМИ ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА</b>	

<b>КОСОВ Е.В., ШЕВЧЕНКО А.Н., КОСОВА А.А., РОЖКОВА Е.Ю., ГИЛЕВ Б.В .....</b>	<b>74</b>
<b>ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТРАВМ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ</b>	
<b>КУТЛИНА Т.Г., ВАЛОВА Я.В., КАРИМОВ Д.Д., КУДОЯРОВ Э.Р., МУХАММАДИЕВА Г.Ф., КАРИМОВ Д.О., КАБИРОВА Э.Ф.....</b>	<b>81</b>
<b>РОЛЬ RS1800925 ГЕНА <i>IL13</i> В ФОРМИРОВАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН</b>	
<b>ТЫЖНЕНКО М.А.....</b>	<b>85</b>
<b>ПАРАКОЛОСТОМИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ В УРГЕНТНОМ ПОРЯДКЕ</b>	
<b>Д.В. ШАТОВ, Ю.В. ШАТОВА .....</b>	<b>92</b>
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ</b>	
<b>ШЕВЧЕНКО А.Н., ЛЫХМАН В.Н., КУЛИК И.А., СМОЛЯНИК К.Н. ....</b>	<b>97</b>
<b>ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ</b>	
<b>СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....</b>	<b>104</b>

УДК 618.33-007.29

© Беседина Е.А., Ибишева А.Х., Нечаева В.Д., Петров К.В., Анчутин П.Е., Беседина Д.Ю., 2018

**БЕСЕДИНА Е.А., ИБИШЕВА А.Х., НЕЧАЕВА В.Д., ПЕТРОВ К.В., АНЧУТИН П.Е.,  
БЕСЕДИНА Д.Ю.**

**СЛУЧАЙ «НОВОЙ» ФОРМЫ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ**

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава  
России; Кафедра детских болезней №1  
ГБУ РО «Областная Детская Клиническая Больница»  
г. Ростов-на-Дону, Россия

***Резюме.** Находясь на стыке неонатологии и пульмонологии, проблема формирования и течения бронхолегочной дисплазии попадает в сферу интересов специалистов различного профиля. В последние годы варианты течения и клиничко-функциональная оценка ее исходов являются одним из значимых направлений в научных исследованиях, как в нашей стране, так и за рубежом.*

***Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, дети.*

**BESEDINA E.A., IBISHEVA A.KH., NECHAEVA V.D., PETROV K.V., ANCHUTIN P.E.,  
BESEDINA D.YU.**

**THE CASE OF "NEW" FORM OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA**

Rostov state medical University of the Ministry of health of Russia,  
Department of Children's Diseases №1  
Regional Children's Clinical Hospital"  
Rostov-on-Don, Russia

***Summary.** Being at the junction of neonatology and pulmonology, the problem of the formation and course of bronchopulmonary dysplasia falls into the sphere of interest of specialists in various fields. In recent years, options for the course and clinical and functional assessment of its outcomes are one of the most important areas in research, both in our country and abroad.*

***Keywords:** bronchopulmonary dysplasia, children.*

**Введение:** Бронхолегочная дисплазия (БЛД) является одним из самых значимых заболеваний органов дыхания у детей раннего возраста.

**Материалы и методы:** Стратегия литературного поиска. Электронный поиск литературы был проведен при помощи Medline, PubMed, Elibrary. Для иллюстрации особенностей течения «новой» формы бронхолегочной дисплазии приведен клинический случай из нашей практики.

**Результаты:** БЛД впервые выделена как нозологическая единица в 1967 г. доктором W. L. Northway с соавторами [11]. В этой работе был представлен обзор данных рентгенологических исследований легких и патологоанатомических заключений историй болезни 32 детей, перенесших ИВЛ в течение 24 часов и более. Средний гестационный возраст детей соответствовал 32-й неделе гестации. На основании анализа этих данных Northway предположил о появлении нового хронического заболевания легких, развитие которого связано с ИВЛ и длительным, более 150 часов, использованием газовых смесей с 80–100 % концентрацией кислорода [8]. В последующие годы произошел значительный прогресс в технологии выхаживания недоношенных детей. При появлении аппаратов ИВЛ, контролируемых по давлению, с началом применения сурфактанта, терапии функционирующего артериального протока, ограничения нагрузки жидкостью, осторожного использования высоких концентраций кислорода в дыхательной смеси, усовершенствования методов парентерального и энтерального питания увеличилась выживаемость недоношенных детей с тяжелыми формами респираторного дистресс-синдрома, с экстремально низкой массой тела и произошли изменения в течении БЛД [9,10]. Это требовало уточнения определения БЛД по Northway, акцентированного на рентгенологической картине заболевания и ставившее клинические критерии на второе место. Диагностические и классификационные критерии БЛД многократно менялись и получили свое современное отражение на XVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания в 2009 году в Екатеринбурге. Согласно принятому определению, БЛД - это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом у глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии РДС и/или пневмонии, протекающее с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол, проявляющееся зависимостью от кислорода в возрасте 28 и более суток жизни, бронхообструктивным синдромом и дыхательной недостаточностью, с характерными специфическими рентгенологическими изменениями в первые месяцы жизни и возможным регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [3,5].

Несмотря на то, что первое описание БЛД было опубликовано еще в 1967 году, сложность патогенетических процессов при формировании БЛД в связи воздействием большого количества факторов риска до сих пор является предметом дискуссии.

Таблица 1

### Факторы риска развития БЛД

Эндогенные		Экзогенные
Немодифицируемые	Модифицированные	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- недоношенность</li> <li>- малая масса при рождении</li> <li>- задержка развития легких</li> <li>- наследственность (дисплазия соединительной ткани, гиперреактивность бронхов)</li> <li>- врожденный дефицит сурфактанта</li> <li>- белая раса</li> <li>- мужской пол</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- недостаточность сурфактанта</li> <li>- респираторный дистресс-синдром новорожденных</li> <li>- функционирующий артериальный проток</li> <li>- надпочечниковая недостаточность</li> <li>- аспирация мекония</li> <li>- гастроэзофагеальный рефлюкс</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ИВЛ с высоким средним давлением (MAP)</li> <li>- врожденная и постнатальная инфекция (уреаплазма, сепсис, ЦМВ, бактериальная, RSV)</li> <li>- нарушение питания</li> <li>- дефицит витамина А, Cu, Zn, Se, Mg</li> <li>- избыток жидкости и отек легких</li> </ul>

Согласно классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, БЛД подразделяется по форме, тяжести и периоду болезни (обострение, ремиссия). По форме различают БЛД недоношенных (классическую и новую формы) и БЛД доношенных. Если в основе классической («старой») БЛД лежит повреждение незрелых легких кислородом и давлением с развитием воспалительной реакции, фиброза и эмфиземы, то в патогенезе постсурфактантной («новой») БЛД на первый план выходит нарушение роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения, уменьшение проявлений пневмофиброза, что связано с воздействием повреждающих факторов на легочные структуры начальных этапов альвеоляризации, а у глубоконедоношенных детей – саккулярной стадии развития легких [7]. В основе альвеоляризации лежит появление септальных гребней в саккулах (мешочках). Дети с «новой» БЛД рождаются до начала этого процесса. В отличие от классической БЛД, при которой ацинус перерастянут или атрофирован, при новой, «постсурфактантной» БЛД определяется уменьшенное количество альвеол с истонченными септами, при этом фиброз выражен минимально. У детей, рожденных в срок, БЛД клинически и рентгенологически сходна с классической формой БЛД недоношенных [2,6]. Диагноз «Бронхолегочная дисплазия» правомочен до трехлетнего возраста, далее он трансформируется в другую респираторную патологию. В более старшем возрасте БЛД

указывают лишь как заболевание, имевшее место в анамнезе. В возрасте до 28 суток жизни диагноз «БЛД» не может быть установлен, в эти сроки правомочны такие формулировки, как «формирование БЛД» или «группа риска» [1, 4].

**Клинический случай.** В ГБУ РО «Областная Детская Клиническая Больница» поступила девочка, 1 года 8 месяцев, с жалобами на одышку, цианоз, кашель, срыгивания после кашля. Из анамнеза жизни было выявлено: ребенок родился от матери с отягощенным соматическим анамнезом (эпилепсия с 2000г. после травмы), от первой беременности, протекавшей без особенностей, преждевременных родов через естественные родовые пути в сроке гестации 25 недель, с массой тела 960гр, с в тяжелом состоянии, обусловленном дыхательной недостаточностью (ДН), потребовавшей проведения респираторной поддержки увлажненным O<sub>2</sub> через маску, введения курсурфа эндотрахеально, с последующим переводом на СРАР - терапию, неврологической симптоматикой в виде синдрома угнетения, глубокой недоношенностью, морфофункциональной незрелостью. Из анамнеза заболевания: с рождения до 3 месяцев – стационарное лечение в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУ РО «ПЦ» с диагнозом: Генерализованная внутриутробная инфекция: пневмония, анемия, энтероколит, панкреатит, гепатит у недоношенного новорожденного с ЭНМТ; с 3 месяцев до 8 месяцев – стационарное лечение в отделении грудного возраста НИИАПа РостГМУ, где ей впервые был поставлен диагноз: БЛД, новая форма, тяжелое течение, ДН 2; с 8 месяцев до 11 месяцев – стационарное лечение в ОРИТ ГБУ РО «ОДКБ» с диагнозом: Бронхолегочная дисплазия, новая форма, тяжелое течение, ДН 2-3; в возрасте 1 года поступила в инфекционное отделение №1 ГБУ РО «ОДКБ» в тяжелом состоянии, обусловленном ХДН 2 степени. Ребенок был доставлен на самостоятельном дыхании и неинвазивной респираторной поддержке увлажненным кислородом через лицевую маску портативного аппарата ИВЛ. При объективном обследовании: состояние ребенка тяжелое, обусловленное неврологическим статусом, ДН, интоксикационным синдромом, метаболическими нарушениями, неблагоприятным преморбидным фоном. ЧД=48/мин, АД=90/50 мм.рт.ст., SatO<sub>2</sub>=90-91%. Масса тела 7900г, находится на парентеральном питании, резко отстает в физическом и нервно-психическом развитии: голову не удерживает, самостоятельно не сидит, не ходит. Девочка была в сознании, на уровне умеренного оглушения, эпизодически беспокойна, крик негромкий, не лихорадила, без очаговых симптомов и менингеальных знаков. Над легкими перкуторно - притупление звука в нижних отделах, аускультативно - дыхание ослабленное, влажные разнокалиберные хрипы с обеих сторон. Тоны сердца ритмичные, учащены, приглушены, систолический шум над всей предсердечной областью, без зоны проведения. При

проведении дополнительных методов обследования были выявлены: общий анализ крови (ОАК): снижение гемоглобина -103 г/л (N=110-170 г/л); в биохимическом анализе: гипопроteinемия - 58,2 г/л (N=64-83г/л), повышение сывороточного железа-38,4 мкмоль/л (N=10,0-28,0 мкмоль/л); УЗИ органов брюшной полости и почек: диффузные изменения ткани поджелудочной железы, паренхимы печени и селезенки; увеличение размеров правой доли печени (79\*68мм), умеренная пиелэктазия правой почки, лоханки (5 мм); СКТ органов грудной клетки: признаки воспалительных изменений в верхней доле правого легкого и нижних долей легких на фоне врожденной аномалии развития легких (БЛД). Эмфизема правого легкого; УЗИ сердца: функционирующее овальное окно, легочная гипертензия 0-1 степени. Дилатация правого желудочка. Регургитация ТК 1 степени; электронейромиограмма: признаки супрасегментарного поражения с двух сторон; электроэнцефалограмма: общемозговые изменения ирритативно-дизритмического характера с признаками раздражения срединных структур; электрокардиограмма: нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков. Учитывая нарастание дыхательной недостаточности, данные дополнительных методов обследования, консультацию хирурга девочка была переведена в хирургическое отделение для проведения оперативного лечения (удаление верхней доли правого легкого в связи с лобарной эмфиземой). Гистологическое исследование операционного материала: многочисленные сливные участки и поля эмфизематозно расширенных альвеол с истончением и разрывом межальвеолярных перегородок, с утолщением мышечных пластинок за счет фиброза (по типу обструктивной эмфиземы), мелкие субплевральные буллы. На 13-е сутки после лобэктомии ребенка перевели в инфекционное отделение №1. Наконтрольной СКТ органов грудной клетки: признаки коллабированного правого легкого. Состояние после правосторонней лобэктомии. В постоперационном периоде неоднократно переводилась в ОРИТ (дренирование плевральной полости справа, в связи с развившимся напряженным пневмотораксом, диагностическая торакоскопия, санация, дренирование правой плевральной полости, при проведении бронхообтураторов нижней доли справа). На фоне проведенных диагностических и лечебных мероприятий отмечалась положительная динамика: значительно уменьшились признаки дыхательной недостаточности, ребенок длительно находился без респираторной поддержки. На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки очаговых изменений выявлено не было. В ОАК: относительный нейтрофилез (43%), СОЭ до 13 мм/ч. Ребенок выписан под наблюдение участкового педиатра с диагнозом: БЛД, «новая» форма, тяжелое течение, дыхательная недостаточность 2 степени. Осложнения: Лобарная эмфизема верхней доли правого легкого. Пневмосклероз. Ателектаз средней и

нижней доли правого легкого. Легочно - плевральный свищ. Легочная гипертензия 0-1 степени. Острая двухсторонняя сегментарная пневмония. Сопутствующие состояния: Состояние после верхней лобэктомии. Состояние после дренирования правой плевральной полости. Органическое поражение ЦНС, атрофические изменения вещества головного мозга, синдром диффузной мышечной гипотонии, симптоматическая эпилепсия, грубая задержка психофизического и психоречевого развития. Дефицитная анемия средней степени тяжести. Функционирующее овальное окно. Субклинический гипотиреоз.

**Выводы:** Анализ результатов, опубликованных в открытой печати научных исследований, посвященных изучению бронхолегочной дисплазии у новорожденных, а также наше собственное наблюдение, выявившее субклиническое течение новой формы БЛД, свидетельствуют о высокой актуальности изучаемой проблемы и необходимости проведения эпидемиологических, лабораторных исследований с целью поиска новых клинических и лабораторных критериев ранней диагностики бронхолегочной дисплазии у детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхолегочная дисплазия: методические рекомендации / под ред. Н.Н. Володина. - М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2010. - 56 с.
2. Ивашкин В.Т. Оксид азота в регуляции активности функциональных систем / Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. №4. - С.16-21.
3. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. - М.: Российское респираторное общество, 2009. - 18 с.
4. Шишко Г.А. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии: учебно-методическое пособие для врачей / Г.А. Шишко, Ю.А. Устинович. - Минск, 2006. – 32 с.
5. Яцык Г.В. Диагностика и комплексная реабилитация перинатальной патологии новорожденных детей / под.ред. Г.В. Яцык. - М.: ПедиатрЪ. - 2012. - 155с.
6. Яцык Г.В. Диагностика врожденных бронхолегочных заболеваний у детей, перенесших ИВЛ в неонатальном периоде / Г.В. Яцык, И.В. Давыдова, Е.Н. Цыгина [и др.] // Практика педиатра. - 2008. - № 3. - С. 62-65.
7. Awasthi S. Surfactant Proteins A and D in Premature Baboons with Chronic Lung Injury (BDP) / S. Awasthi, J. Coaison, E. Crouch [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1999. - Vol. 160. - P.942-949.

8. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation / E. Bancalari et al. // J. Pediatr. - 1979. - Nov. - 95 (5 Pt 2): 819-23.
9. Cloherty J. P. (Ed.) Manual of neonatal care / J. P. Cloherty, A. R. Stark // Philadelphia: Lippincott - Raven Publishers, 1998.
10. Dysplasia: a review / G. Bokodi [et al.] // PediatrPulmonol. - 2007. - Oct. - 42 (10). - P. 952-61.
11. Northway W.H. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia / W. H. Northway, R. S. Rosan, D. Y. Peter // N. Engl. J. Med.-1967.-Vol. 276. - P.357-368.

**Сведения об авторах**

**Беседина Елена Алексеевна**, к.м.н., доцент кафедры детских болезней №1 Ростовского государственного медицинского университета, ГБУ РО «ОДКБ»

**Ибишева АсетХамидовна**, ординатор кафедры детских болезней №1 Ростовского государственного медицинского университета, ГБУ РО «ОДКБ», E-mail: [lbisheva18@mail.ru](mailto:lbisheva18@mail.ru)

**Анчутин Павел Евгеньевич**, студент Ростовского государственного медицинского университета.

**Нечаева Валерия Дмитриевна**, студентка Ростовского государственного медицинского университета.

**Петров Кирилл Валентинович**, студент Ростовского государственного медицинского университета.

**Беседина Дарья Юрьевна**, студентка Ростовского государственного медицинского университета.

УДК 616.346/.352-089.87-035-084

© В.В. Бойко, М.А. Тыжненко, И.В. Криворотько, В.Н. Лыхман, А.Н. Шевченко, И.А. Кулик, 2018

**В.В. БОЙКО, М.А. ТЫЖНЕНКО, И.В. КРИВОРОТЬКО, В.Н. ЛЫХМАН, А.Н.  
ШЕВЧЕНКО, И.А. КУЛИК**  
**ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРООРГАНИЗМОВ СОДЕРЖИМОГО КОЛОСТОМ У  
БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ УРГЕНТНЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ТОЛСТОЙ  
КИШКИ**

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины». г.  
Харьков.

***Резюме.** Выключение из естественного пассажа участка толстой кишки приводит к выраженным, вплоть до критических, изменениям нормальной среды обитания микроорганизмов отключенной культы. Количество облигатных микроорганизмов с течением времени значительно уменьшается, и они замещаются остаточной или патогенной микрофлорой. Обследован 31 пациент которым выполнены разные объемы ургентных обструктивных операций толстой кишки в зависимости от локализации первичной опухоли и ее распространенности, которые составили основную группу. выявило значительные изменения в количественном составе микрофлоры толстого кишечника, которые на фоне оперативного лечения могут привести к гнойно-септическим осложнениям в послеоперационном периоде, в том числе параколомическим.*

***Ключевые слова:** микроорганизмы, резекции толстого кишечника, колостома.*

**V.V. BOYKO, M.A. TYZHNEKO, I.V. KRIVOROTKO, V.N. LYHMAN, A.N.  
SHEVCHENKO, I.A. KULIK**  
**SPECIES COMPOSITION OF MICROORGANISMS WITH COLOSTOMY IN PATIENTS  
AFTER URTICATIVE OBSTRUCTIVE RESECTIONS OF THE COLONIC INTESTINE**

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

***Summary.** Turning out of the natural passage of the portion of the colon leads to pronounced, right up to critical, changes in the normal habitat of the microorganisms of the excised stump. The number of obligate microorganisms decreases significantly over time, and a residual or pathogenic microflora replaces them. 31 patients underwent different volumes of urgent obstructive operations of the colon depending on the localization of the primary tumor and its prevalence, which formed the main group. Revealed significant changes in the quantitative composition of the*

*microflora of the large intestine, which against the background of surgical treatment can lead to purulent-septic complications in the postoperative period, including paracolostomy.*

**Keywords:** *microorganisms, resection of large intestine, colostomy.*

**Актуальность.** Несмотря на совершенствование и внедрение современных методов обследования и лечения, в настоящее время во всем мире наблюдается неуклонный рост числа пациентов с заболеваниями толстой кишки, требующими оперативного лечения. Удельный вес операций на толстой кишке в ургентной хирургической практике не имеет тенденции к снижению [2,10,11].

В структуре патологии толстой кишки, требующей оперативного лечения, наиболее часто встречаются рак толстой кишки, дивертикулярная болезнь ободочной кишки, а также травмы толстой кишки, врожденные и воспалительные заболевания толстой кишки, параректальной области и промежности [7].

Ведущими показаниями к выполнению ургентных обструктивной резекции дистальных отделов толстой кишки (операции типа Гартмана) являются: осложненные формы рака толстой кишки, травмы органов брюшной полости и промежности с повреждением толстой кишки, воспалительные заболевания толстой кишки и промежности [4, 8]. При выполнении данных вмешательств необходимо выполнить колостомию. Положительной стороной двухэтапных операций являются радикализм, снижение интра- и послеоперационных рисков, ликвидация перитонита и причин непроходимости [7].

За последние годы во всем мире увеличилось число больных, которым наложена временная или постоянная стома, после различных операций, выполненных на кишечнике. По оценке Всемирной организации здравоохранения, их число составляет от 100 до 150 человек на 100 000 населения и неуклонно растет [9].

В настоящее время в научной литературе появляются работы, посвященные диверсионному колиту (колиту отключенной кишки). Это патологическое состояние требует пристального внимания. Поскольку может являться одной из основных причин послеоперационной дисфункции кишки, а в отдельных случаях – и послеоперационных осложнений, в том числе и параколостомических [1, 10].

Исследования последних лет позволяют четко констатировать выраженные изменения микробиоценоза в отключенных отделах толстой кишки и их непосредственный вклад в развитие воспаления отключенной кишки [5, 7].

Выключение из естественного пассажа участка толстой кишки приводит к выраженным, вплоть до критических, изменениям нормальной среды обитания

микроорганизмов отключенной культуры. Количество облигатных микроорганизмов с течением времени значительно уменьшается, и они замещаются остаточной или патогенной микрофлорой [2]. Последняя оказывает выраженное повреждающее действие на слизистую оболочку толстой кишки за счет выработки эндо- и экзотоксинов, и других токсических метаболитов, что приводит к развитию хронического воспаления стенки отключенной кишки [6, 10].

Отметим, что подобные изменения происходят и в стомированном отделе кишки, а публикации на эту тему – немногочисленны и не создают комплексной картины происходящего, не говоря уже об отрывочных данных по возможности коррекции развивающихся изменений.

На протяжении последних лет специалистами замечена и подчеркнута возрастающая роль количественных и качественных изменений состава бактериальной микрофлоры в возникновении воспалительных изменений в отключенных отделах толстой кишки [3, 11].

Несмотря на отдельные экспериментальные работы, клинических исследований, посвященных изучению вопросов профилактики и лечения нарушений микробиоценоза толстой кишки после ургентных обструктивных резекций, не проводилось. Следовательно, изучение механизмов развития воспалительных осложнений и разработка патогенетически обоснованных методов их лечения с целью оптимизации подготовки больных к реконструктивно-восстановительным операциям являются актуальными вопросами современной хирургии [4, 8].

В связи с выше изложенным, следует отметить, что в настоящее время одним из реальных резервов снижения частоты инфекционных осложнений в послеоперационном периоде является не только дальнейшее совершенствование предоперационной подготовки, но и разработки новых способов и методов введения антибактериальных препаратов, позволяющих уменьшить количество побочных эффектов противовоспалительной терапии. В связи с этим приобретает актуальность проведения микробиологических исследований стомированных участков толстой кишки, для подбора адекватных методов профилактики гнойно – септических осложнений.

#### **Материалы и методы**

Обследован 31 пациент которым выполнены разные объемы ургентных обструктивных операций толстой кишки в зависимости от локализации первичной опухоли и ее распространенности, которые составили основную группу (15 мужчин и 16 женщины).

Также проведено микробиологическое исследование флоры толстого кишечника у 35 лиц контрольной группы без патологии ЖКТ. Возраст больных в основной группе

колебался от 40 до 79 лет, в контрольной - от 20 до 79 лет, в обеих группах большее число пациентов (70%) находилось в возрасте 50-59 и 60-69 лет.

Изучение микробного пейзажа включало в себя определение количественного, качественного и видового состава микрофлоры из колостомы.

Материал для исследования забирали стерильным сухим ватным тампоном на стеклянной палочке. Пробирки помещались в бикс и доставлялись в бактериологическую лабораторию. Для бактериологического исследования использовался материал, собранный в стерильные пробирки и доставленный в бактериологическую лабораторию в течение 1-2 часов после забора, что обеспечивало сохранение жизнеспособности большинства микроорганизмов.

Параллельно на двух предметных стеклах готовили два мазка из секрета исследуемого биотипа с высушиванием на воздухе. К моменту доставки материала в лаборатории готовили питательные среды для бактериологического исследования с обязательной предварительной проверкой на стерильность, всхожесть и ингибирующую способность. Посев производили методом серийных разведений. В первый день исследования осуществлялся прямой посев материала на чашки Петри со следующими питательными средами: кровяной агар для выделения гемолитической активности аэробной микрофлоры, среда Эндо - для обнаружения энтеробактерий, УПЭ (цитробактер, протей, клебсиелла), желточно-солевой агар – для выделения стафилококков, среда Сабуро с антибиотиком - для выделения грибов из ряда *Candida* и дрожжеподобных грибов.

Кроме прямого посева в первый день, исследуемый материал засеивали на среды накопления: среда для контроля стерильности и сахарный бульон. Для выделения энтерококков использовали молочно-ингибиторную среду, засеивая на чашечную среду Симмонса, позволяющую идентифицировать наиболее часто встречаемые представители рода УПЭ, солевой агар - для выделения стафилококков. Для выделения клостридий разведения засеивали на среду Вильсон-Блера. Все посеивы инкубировались в термостате при температуре 37° С.

**Результаты и их обсуждение.** Производили учет роста на среде Эндо. Подсчитывали общее число выросших колоний кишечной палочки, обращая внимание на их характер (цвет, наличие металлического блеска, диссоциацию, формы с пониженной ферментативной активностью).

При обнаружении лактоз отрицательных колоний анализ вели как при выявлении патогенных представителей семейства энтеробактерий.

Для дифференциации дрожжей от грибов рода *Candida* делали посев на картофельный или крахмальный агар (для определения филаментации, характерной для грибов рода *Candida* и отсутствующей у дрожжеподобных грибов).

Из данных таблицы 1 видно, что в группе больных в большем количестве, чем у здоровых людей высевались условно-патогенные микроорганизмы: клебсиеллы (в 1,6 раза), протей и кишечная палочка (в 1,2 раза). Также отмечалось увеличение уровня энтерококков (в 1,5 раза), стафилококков (в 2 раза) и грибов рода *Candida* (в 1,5 раза).

**Таблица 1**

**Качественный и количественный состав микроорганизмов, выделенных у больных из колостом после обструктивных резекций толстой кишки**

Наименование микроорганизмов	Основная группа n = 31	Контроль n = 35
<b>Облигатная среда</b>		
Анаэробные микроорганизмы		
Бифидобактерии	$10^6$	$10^9-10^{10}$
Лактобактерии	$10^4$	$10^6-10^8$
Клостридии	$10^6$	$< 10^5$
Аэробные микроорганизмы		
Кишечная палочка	$10^{10}$	$10^7-10^8$
Энтерококки	$10^{10}$	$10^6-10^8$
<b>Факультативная микрофлора</b>		
Протей	$10^5$	$< 10^4$
Клебсиеллы	$10^4$	$< 10^3$
Золотистый стафилококк	$10^3$	$< 10^2$
Эпидермальный стафилококк	$10^6$	$< 10^3$
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	$10^6$	$< 10^4$

А со стороны облигатной анаэробной микрофлоры отмечалось ее подавление в основной группе за счет уменьшения количества бифидобактерий (в 1,6 раза) и лактобактерий (в 2 раза).

Данные, приведенные в таблице 2, свидетельствуют о том, что наиболее часто у больных выделялись грамотрицательные микроорганизмы. Так, клебсиеллы выделялись в 3 раза (10) чаще, чем у здоровых лиц (3), протей и кишечная палочка в 2 раза чаще (15 и 7 пациентов соответственно). Увеличилось и количество грамположительных микроорганизмов.

**Таблица 2**

**Видовой состав микроорганизмов, наиболее часто выделяемых из колостом у  
больных после обструктивных резекций толстой кишки**

Микроорганизмы	Основная группа n - 31		Контроль n - 35	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Грамотрицательные:				
Протей	15	35,7%	7	16,6%
Клебсиеллы	10	23,8%	3	7,1%
Кишечная палочка	8	19 %	4	10%
Грамположительные:				
Эпидермальный стафилококк	18	42,8%	12	28,5%
Золотистый стафилококк	12	28,5%	8	19%
Грибы из рода Candida	5	11,9%	2	5%

Так, эпидермальный и золотистый стафилококки увеличились в 1,5 раза (18 и 12 - 12 и 8 пациентов соответственно). В 2 раза у больных возросла встречаемость грибов рода Candida (5 и 2 пациентов соответственно).

**Выводы.** Таким образом, полученные нами данные микробиологического исследования содержимого колостом у больных после urgentных обструктивных резекций толстой кишки в сравнении со здоровыми людьми выявило значительные изменения в количественном составе микрофлоры толстого кишечника, которые на фоне оперативного лечения могут привести к гнойно-септическим осложнениям в послеоперационном периоде, в том числе параколостомическим, что обосновывает необходимость разработки способов и проведения предоперационной подготовки с использованием местной и общей антибиотикопрофилактики.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алиев С. А. Комплексная профилактика гнойно-воспалительных осложнений при операциях на ободочной кишке. / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // Вестник хирургии. – 2008. – № 6. – С. 77–82.
2. Велибекова М. Ч. Результаты лечения больных раком прямой кишки осложненным кишечной непроходимостью / М. Ч. Велибекова, А. Х. Керимов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 9. – С. 75–77.

3. Воленко А. В. Параколостомические послеоперационные осложнения и пути их профилактики / А. В. Воленко, Ю. В. Андреев // Медицинский вестник МВД. – 2011. – Т. LIV. – № 5. – С. 61–62.
4. Качество жизни больных, оперированных по поводу рака толстой кишки / А. И. Пойда, В. М. Мельник, Л. Г. Заверный, Р. Н. Абу Шамсия // Клиническая онкология, спец. вып. I. – 2011. – С. 47–52.
5. Профилактика параколостомических осложнений после брюшно–промежностной экстирпации прямой кишки / З. М. Тойчуев, И. Г. Гатауллин, И. Р. Аглуллин [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. – № 5. – С. 725–728.
6. Формирование резервуарной колостомы / А. Л. Чарышкин, С. Ю. Аберясев, В. А. Моховиков // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91. – № 2. – С. 215–218.
7. Шакеев К. Т. Хирургия осложненных кишечных свищей: прогнозирование, профилактика, лечение: автореф. Дисс... д. мед. н. 2009. – Алматы. – 41 с.
8. Шелыгин Ю. А. Кожные перистомальные осложнения у пациентов с кишечной стомой / Ю. А. Шелыгин, И. А. Калашникова, С. И. Ачкасов // Клиническая и экспериментальная хирургия. – № 1, 2013. – С. 40–46.
9. Choi P. W. Colorectal Perforation by Self-induced Hydrostatic Pressure: A Report of Two Cases / P. W. Choi // J Emerg Med. – 2013. – Vol. 44(2). – P. 344–348.
10. Hendren S. K. Evaluating patients undergoing colorectal surgery to estimate and minimize morbidity and mortality / S. K Hendren, A. M. Morris // Surg. Clin. North.Am. – 2013. – Vol. 93(1). – P. 1–20.
11. Moloo H. Intraoperative adjuncts in colorectal surgery. / H. Moloo, I. A. Etzioni // North. Am. Surg. Clin. – 2013. – Vol. 93(1). – P. 33–43.

УДК – 616.132-007.64-007.251-089

© Бучнева О.Р., Шафер Я.В., Писклова Ю.В., 2018

**БУЧНЕВА О.В., ШАФЕР Я.В., ПИСКЛОВА Ю.В.****АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ**

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»

г. Харьков

**Резюме.** За последние десятилетия в экономически развитых странах смертность от сердечно-сосудистых заболеваний устойчиво растет. Уровень летальности, масштабы инвалидизации и временной нетрудоспособности населения, обусловленные различными формами данной патологии, представляют не только большую медицинскую проблему, но и огромную социально-экономическую значимость. Аневризма брюшной аорты является довольно распространенным заболеванием, которое в прогностическом плане достаточно опасно так, как представляет непосредственную угрозу для жизни больного. Частота брюшной аорты по данным аутопсий выявляется в пределах от 0,16 до 1,2% и с возрастом частота заболевания увеличивается. Среди умерших в возрасте до 50 лет и после 70 лет частота аневризм возрастает с 6 до 12%. Несмотря на все современные достижения летальность при разрыве аневризмы брюшной аорты остается крайне высокой. Наличие аневризмы брюшного отдела аорты у пациента – угрожающее состояние, которое требует наблюдения и своевременного лечения при варианте развития. Бессимптомное течение болезни встречается у каждого 5 пациента. Анализ клинических картин течения дает более полное представление о вариантах развития дальнейших осложнений и как следствие больше возможностей к своевременной коррекции. Проанализированы результаты хирургического лечения 264 пациентов с аневризмами аорты. Пациенты с малосимптомными аневризмами брюшной аорты составили 25,76%.

**Ключевые слова:** аневризма брюшной части аорты, неспецифический аортоартериит, абдоминальный синдром.

**O.V. BUCHNEVA, Y.V. SHAFER, Y.V. PISKLOVA****ANALYSIS OF THE CLINICAL COURSE OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS**

V.T. Zaycev institute of general emergency surgery. Ukraine

**Summary.** Over the past decades, in economically developed countries, the death rate from cardiovascular diseases has been steadily increasing. The level of mortality, the scale of disability and temporary disability of the population, due to various forms of this pathology, are not only a great medical problem, but also of great socio-economic importance. Aneurysm of the

*abdominal aorta is a common disease, which in prognostic terms is quite dangerous as it represents an immediate threat to the life of the patient. The frequency of the abdominal aorta according to autopsies is detected in the range from 0,16 to 1,2% and the incidence of the disease increases with age. Among those who died before the age of 50 and after 70, the frequency of aneurysms increases from 6% to 12%. Despite all the modern achievements, the mortality rate at rupture of the abdominal aortic aneurysm remains extremely high. The presence of abdominal aortic aneurysm in a patient is a threatening condition that requires observation and timely treatment for the developmental variant. Asymptomatic course of the disease occurs in every 5 patients. Analysis of the clinical picture of the course gives a more complete picture of the options for the development of further complications and, as a consequence, more opportunities for timely correction. The results of surgical treatment of 264 patients with aortic aneurysms are analyzed. Patients with low-symptom abdominal aortic aneurysms accounted for 25,76%.*

**Keywords:** *abdominal aortic aneurysm, non-specific aortoarteritis, abdominal syndrome.*

**Актуальность.** Несмотря на значительные успехи в хирургическом опыте и анестезии за последние два - три десятилетия, приведшие к значительному снижению летальности при плановых резекциях аневризм брюшной части аорты к приемлемым 5-10%, ситуация при разрывах аневризм остается практически неизменной [5, 7].

Ввиду значительного увеличения встречаемости аневризм брюшной части аорты в популяции и возрастания доли пожилого населения с другой стороны, число разрывов аневризм брюшной части аорты постоянно увеличивается [1, 6].

Большинство сосудистых хирургов признает, что разрыв аневризмы абдоминальной аорты является катастрофой как индивидуума, так и системы здравоохранения в целом. Надо сказать, что проводимая работа по улучшению организации оказания экстренной помощи больным с разрывом аневризм брюшной части аорты во многих странах пока не привела к значительному улучшению результатов лечения - приблизительно 40% пациентов с разрывом не доживают до госпитализации [4, 9].

Летальность при аневризмах брюшной части аорты за последние десятилетия осталась практически неизменной и составляет в среднем от 40 до 70% [7]. Реальная смертность от разрывов, если учесть тех, кто погибает дома или по дороге в стационар, приближается к 90% [2, 8, 10].

Различия в летальности и количестве осложнений в различных центрах во многом зависят от различного контингента больных, поступающих в стационар, отличий в ведении догоспитального этапа, в том числе необходимого времени до операции, селекции больных

на подлежащих операции и для которых операция будет непереносимой, особенностей тактики, различного опыта хирургов [3, 7].

В настоящее время несмотря на достаточное оснащение лечебных учреждений современной диагностической аппаратурой уровень диагностики аневризм брюшной части аорты остается низким. Даже в ведущих центрах страны остается высоким уровень послеоперационных осложнений после экстренных операций [3]. Вероятно, это связано с трудностями ранней диагностики заболевания и заметным ростом числа больных старше 70 лет. Как правило, риск оперативного вмешательства у пациентов этой возрастной категории повышен из-за высокой частоты сопутствующей кардиальной патологии и артериальной гипертензии [4].

Многие вопросы в отношении методов диагностики и лечения аневризм брюшной части аорты остаются достаточно спорными. Использование высоких технологий очень медленно внедряются в практику, показания для выполнения эндопротезирования не имеют достаточно четких градаций [5].

Сложность клинической диагностики разрыва аневризмы брюшной аорты состоит в разнообразии симптомов, описанных при данной патологии. Причем большинство этих симптомов может наблюдаться при многих острых заболеваниях органов брюшной полости, почечной колики, гастродуоденальной кровотечении, при пояснично-крестцовом остеохондрозе [2, 9].

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты хирургического лечения 264 пациентов с аневризмами аорты.

Пациентов по полу, возрасту, срокам поступления, видам патологии аорты, а также тяжести состояния были репрезентативные, что позволило провести сравнительный анализ результатов применения предложенной тактики лечения и традиционных хирургических методик у пациентов с острыми аортальными синдромами.

Группу пациентов данной категории составили больные в возрасте от 61 года до 70 лет (52,6%). Третью часть наблюдений составили больные в возрасте старше 70 лет. Лица, не достигшие пенсионного возраста, составили 18,18% от числа всех больных с аневризмами брюшной аорты.

В общей структуре больных с истинными аневризмами брюшной аорты (АБА) преобладали лица мужского пола, что составило 95,08%. С 13 женщин с аневризмами брюшной аорты (4,92%) 9 были в возрасте старше 70 лет, что составило 69,2%.

В подавляющем большинстве случаев в 256 больных (96,9%) этиологическим фактором развития АБА в наших наблюдениях был атеросклероз. Неспецифический

аортоартериит имел место у 3 (1,14%) пациентов, что было определено клинически и подтвержден морфологически.

**Результаты и обсуждение.** За последние три года мы столкнулись с так называемыми «воспалительными» аневризмами брюшной аорты в 4 случаях (1,52%). Характерной картиной этих аневризм была специфическая интраоперационная симптоматика. Это характеризуется выраженным утолщением стенки мешка аневризмы и "слоистости" структур стенки, забрюшинным спаечным процессом (фиброзом), плотно сросшимися с аневризмой близлежащих органов брюшной полости и между собой. Гистологическая отмечалась выраженное продуктивное воспаление с неспецифической лимфогистиоцитарной инфильтрацией и выраженным, интенсивным фиброзом.

В одном случае причиной аневризмы брюшной аорты, как первичного проявления заболевания, была фибромускулярная дисплазия (0,38%).

Клиническое обследование больных было традиционным и включало выяснения жалоб, тщательный сбор анамнеза заболевания, осмотр, пальпацию и аускультацию аорты и артерий всех основных сосудистых бассейнов (сосуды нижних конечностей, магистральные артерии головы).

Поскольку основной состав пациентов с АБА были больные в возрасте старше 60 лет, поэтому особое внимание уделяли изучению сопутствующих заболеваний с детальным изучением анамнеза этих заболеваний и клинической картины на момент поступления.

Клиническим основанием для установления диагноза АБА была классическая триада симптомов - наличие округлого, пульсирующего образования в животе плотно-эластичной консистенции, с систолическим шумом над ним.

С целью сравнения результатов течения заболевания все пациенты были разделены на четыре группы (таблица).

В первую группу вошли больные с рецидивирующим течением заболевания.

Во вторую группу вошли пациенты с малосимптомной клинической картиной, которую, как правило, при обследовании связывали с другой патологией. У этих пациентов с картиной абдоминального, урологического, ишиорадикулярного синдрома и хронической ишемии нижних конечностей были косвенные признаки наличия АБА, а при детальном обследовании диагноз был подтвержден. В этой группе больных в неспециализированном стационаре только у 19 пациентов (28,78%) было подозрение на АБА. Остальные 49 (71,22%) поступили в клинику с другим диагнозом, на фоне которого протекало заболевание.

Третью группу составили больные с клиникой болевого синдрома в животе, в поясничной области, что послужило поводом заподозрить в них АБА. Клинические

проявления заболевания у этой группы больных характеризовались довольно широким спектром: от незначительного дискомфорта в животе до выраженного болевого синдрома что возникает или усиливается как правило, после физического или психоэмоциональной нагрузки и на фоне повышения артериального давления.

Четвертую группу составили пациенты с осложненным течением заболевания в виде разрыва аневризмы с кровоизлиянием во вне брюшинное пространство, в свободную брюшную полость или в близлежащий полый орган, а также расслоение АБА, то есть те случаи, когда больные нуждались экстренной хирургической помощи.

**Таблица 1**

**Клинические проявления АБА у исследуемых больных**

Клинические группы	Количество больных	
1.бессимптомные	52	19,7%
2.малосимптомные	68	25,76%
3.симптомные	118	44,69%
4.осложненные	26	9,85%
Всего	264	100%

Под бессимптомными АБА мы понимали полное отсутствие клинической картины в виде болевого синдрома, ощущение дискомфорта в животе и в области почек. Эти аневризмы были обнаружены как случайные находки при профилактических осмотрах или при ультразвуковом исследовании, проводимом в плановом порядке при диспансеризации. В этой группе больных в 17 АБА была обнаружена на профилактических осмотрах (32,7%), а в остальных 35 (67,3%) - при выполнении планового ультразвукового исследования поводом для которого было углубленное обследование лиц по поводу другой патологии органов брюшной полости, мочевыводящих путей и почек, а также позвоночника.

**Выводы.** По нашим данным бессимптомно аневризма брюшной аорты встречаются довольно часто и в нашем исследовании они составили пятую часть (19,7%) всех исследуемых больных, поступивших на лечение.

Четвертая часть всех больных (25,76%) составили пациенты с малосимптомными аневризмами брюшной аорты.

Почти половину пациентов 118 (44,69%), поступивших в клинику института, составили пациенты с симптомным аневризмами брюшной аорты.

**Литература**

1. Савелло В.Е., Андрейчук К.А., Басек И.В., Андрейчук Н.Н. Аневризма брюшной аорты. Лучевая диагностика, хирургическое лечение, послеоперационный лучевой мониторинг, организационные аспекты. Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2012; 256 с.

2. Acute aortic intramural hematoma: an analysis from the International Registry of Acute Aortic Dissection / K. M. Harris, A. C. Braverman, K. A. Eagle [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126. – P. 91–96.
3. Brunt M. E. Propensity score-matched analysis of open surgical and endovascular repair for type B aortic dissection / M. E. Brunt, N.N. Egorova, A. J. Moskowitz // *Int. J. Vasc. Med.* – 2011. – Vol. 103. – №2. – P. 109–115.
4. Clinical outcomes of emergency surgery for acute type B aortic dissection with rupture / T. Minami, K. Imoto, K. Uchida [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 44. – P. 360–365.
5. Experience with the conventional and frozen elephant trunk techniques: a singlecentre study / S. Leontyev, M. A. Etz, C.D. Borger [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 44. – P. 1076–1083.
6. Okita Y. Total arch replacement using antegrade cerebral perfusion for distal aortic arch aneurysm / Y. Okita // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 2. – № 3. – P. 367–368.
7. Pelliccia A. Aortic root dilatation in athletic population / A. Pelliccia, F. M. Di Paolo, F. M. Quattrini // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2012. – Vol. 54. – P. 432–437.
8. Renard M. et al. Thoracic aortic-aneurysm and dissection in association with significant mitral valve disease caused by mutations in TGFB2 // *International journal of cardiology*. 2013, T.165. – №. 3. – C. 584-587.
9. Synchronous and metachronous thoracic aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms / R. A. Chaer, R. Vasoncelos, L. K. Marone, [et al.] / *J Vasc Surg.* – 2012. – Vol. 56. – P. 1261–1265.
10. Zarrouk M. Cost-effectiveness of Screening for Abdominal Aortic Aneurysm in Combination with Medical Intervention in Patients with Small Aneurysms / M. Zarrouk, A. Lundqvistd, J. Holst [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 51 (6). – P. 766–773.

**Сведения об авторах**

**Бучнева Ольга Владимировна**, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», заведующая отделением кардиохирургии, кандидат медицинских наук, г. Харьков, въезд Балакирева 1, 61120. buchneva@ukr.net

**Шафер Ярослав Вадимович**, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», врач хирург отделения кардиохирургии, г. Харьков, въезд Балакирева 1, 61120.

**Писклова Юлия Валериевна**, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», врач хирург отделения кардиохирургии, г. Харьков, въезд Балакирева 1, 61120.

УДК 575.174.015.3:616.5-002

© Я.В. Валова, Т.Г. Кутлина, Г.Ф. Мухаммадиева, Д.О. Каримов, А.И. Борисова, Э.Ф. Идиятуллина,  
2018

**Я.В. ВАЛОВА<sup>1,2</sup>, Т.Г. КУТЛИНА<sup>1</sup>, Г.Ф. МУХАММАДИЕВА<sup>1</sup>, Д.О. КАРИМОВ<sup>1</sup>,  
А.И. БОРИСОВА<sup>1</sup>, Э.Ф. ИДИЯТУЛЛИНА<sup>1</sup>**

**РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА RS 1837253 ГЕНА TSLP В ФОРМИРОВАНИИ  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В РЕСПУБЛИКЕ  
БАШКОРТОСТАН**

<sup>1</sup> ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», Уфа, Россия

*Аннотация.* Цель работы заключалась в оценке роли полиморфизма гена TSLP с риском развития профессиональной бронхиальной астмы. Ассоциативный анализ проведен методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК в режиме реального времени. Статистический анализ проводили с использованием критерия  $\chi^2$  с учетом поправки Йетса. В результате исследования установлено, что у больных бронхиальной астмой аллель С и генотип СС полиморфного локуса rs1837253 гена TSLP встречаются чаще ( $\chi^2=8,11$ ;  $p=0,005$ ;  $OR=0,47$ ; 95% CI 0,29-0,78;  $\chi^2=9,78$ ;  $p=0,003$ ;  $OR=0,36$ ; 95% CI 0,20-0,67, соответственно), чем у лиц с профессиональной бронхиальной астмой. Напротив, аллель Т и гетерозиготный генотип СТ достоверно чаще встречаются в группе лиц с диагнозом ПБА, чем в группе пациентов с БА ( $\chi^2=8,11$ ;  $p=0,005$ ;  $OR=2,12$ ; 95% CI 1,285-3,497,  $\chi^2=8,6$ ;  $p=0,004$ ;  $OR=2,74$ ; 95% CI 1,43-5,25). Полученные результаты дают основание предполагать вовлеченность гена TSLP в развитие профессиональной бронхиальной астмы.

*Ключевые слова:* полиморфизм генов, профессиональная бронхиальная астма

**YA.V.VALOVA<sup>1,2</sup>, T.G.KUTLINA<sup>1</sup>, G.F. MUKHAMMADIYEVA<sup>1</sup>, D.O. KARIMOV<sup>1</sup>,  
A.I. BORISOVA<sup>1</sup>, E.F.IDIATULLINA<sup>1</sup>**

**THE ROLE OF POLYMORPHIC OPTION RS 1837253 TSLP GENE IN THE  
FORMATION OF OCCUPATIONAL BRONCHIAL ASTHMA IN THE REPUBLIC OF  
BASHKORTOSTAN**

<sup>1</sup> Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

<sup>2</sup> Bashkir State University, Ufa, Russia

**Abstract.** *The aim of the work was to assess the role of the polymorphism of the TSLP gene with the risk of developing occupational bronchial asthma. Associative analysis was performed by the method of polymerase chain reaction of DNA synthesis in real time. Statistical analysis was performed using the  $\chi^2$  test with the Yates correction. As a result of the study, it was established that in patients with bronchial asthma, the allele C and the CC genotype of the TSLP gene rs1837253 polymorphic locus are more common ( $\chi^2 = 8.11$ ;  $p = 0.005$ ; OR = 0.47; 95% CI 0.29-0.78;  $\chi^2 = 9.78$ ;  $p = 0.003$ ; OR = 0.36; 95% CI 0.20-0.67, respectively) than in persons with occupational bronchial asthma. The results obtained suggest that the TSLP gene is involved in the development of occupational bronchial asthma.*

**Keywords:** *gene polymorphism, occupational bronchial asthma*

**Актуальность.** Профессиональная бронхиальная астма (ПБА) – хроническое заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой обструкцией и (или) гиперреактивностью бронхов, проявляющееся эпизодами затрудненного дыхания, свистом в груди, кашлем и этиологически обусловленное веществами, воздействующими на респираторный тракт на рабочем месте [3]. Профессиональная астма является наиболее распространенным респираторным заболеванием в промышленно развитых странах. Считается, что до 25% новых случаев заболевания бронхиальной астмой у взрослых могут быть связаны с воздействием различных аллергенов на рабочем месте [12].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, астму, связанную с профессиональными факторами, подразделяют на собственно профессиональную астму, причиной развития которой являются факторы производственной среды и астму, обострения которой возникают при нахождении человека на рабочем месте при уже существующей астме, вызванной непрофессиональными факторами [2]. На сегодняшний день в литературе описано около 360 соединений, способных вызвать развитие ПБА. Однако в подавляющем числе зарегистрированных случаев провоцирующими агентами являлись мука, изоцианаты, латекс, персульфатные соли, альдегиды, белки животного и растительного происхождения, металлы [8,9,10].

Большинство соединений, вызывающих ПБА, представляют собой белки или гликопротеины животного либо растительного происхождения, которые действуют через IgE-опосредованные механизмы. При вдыхании эти вещества связываются со специфическим IgE, находящимся на поверхности тучных клеток и базофилов, запуская последовательность клеточных реакций, что ведет к высвобождению и синтезу медиаторов и миграции и активации воспалительных клеток, формирующих воспалительную реакцию в

дыхательных путях, характерную для астмы, к развитию процессов ремоделирования дыхательных путей, провоцирования бронхоконстрикции и гиперреактивности дыхательных путей [11].

ПБА является полиэтиологическим заболеванием, это значит, что в развитие данной патологии вносят вклад как внутренние факторы, обуславливающие более высокую или более низкую степень предрасположенности человека к развитию бронхиальной астмы, так и внешние факторы, которые либо провоцируют развитие заболевания, либо способствуют ее обострению. К внутренним факторам относят генетическую предрасположенность к атопии, бронхиальную гиперреактивность, пол и расовую/этническую принадлежность. Внешними факторами, как правило, являются аллергены, профессиональные сенсибилизаторы, респираторные инфекции и другие [6].

На сегодняшний день доказано, что ПБА является генетически детерминированным заболеванием, предполагаемый общий генетический вклад в астму составляет от 50 до 60% [1]. Патогенез ПБА формируется при участии большого количества генов, среди которых важная роль отводится генам семейства цитокинов, поскольку их белковые продукты участвуют в развитии воспалительного процесса в организме [4].

Большой интерес для исследования представляет ген *TSLP*, кодирующий тимусовый стромальный лимфопоэтин. Этот белковый продукт участвует в развитии реакций иммунного ответа, путем стимуляции дендритных клеток, лимфоцитов, тучных клеток и базофилов. Роль полиморфных локусов гена *TSLP* в развитии различных аллергических заболеваний, таких как БА, атопический дерматит, эозинофильный эзофагит неоднократно подтверждена в работах российских и зарубежных авторов [5,7,13].

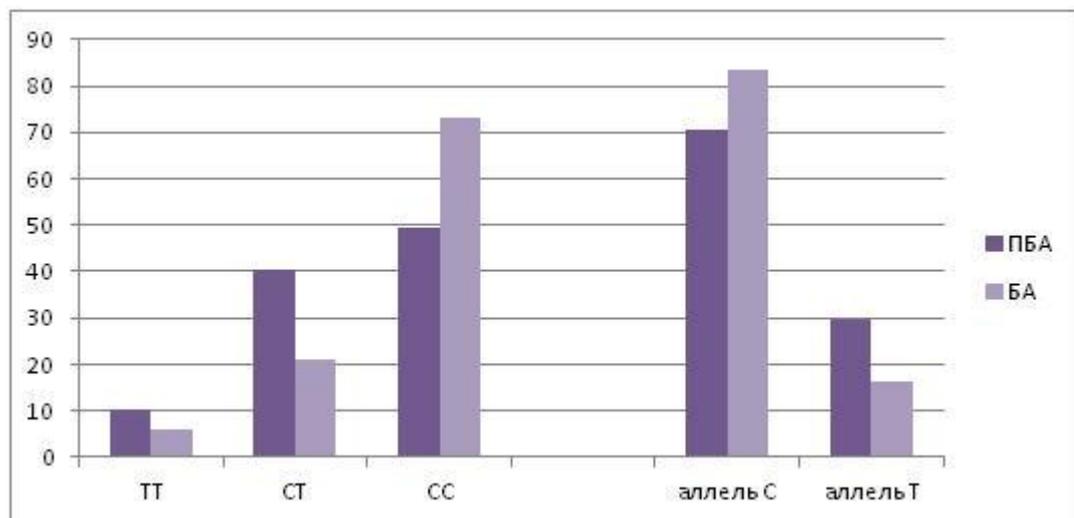
БА, возникающая в результате воздействия неблагоприятных факторов производственной среды, значительно увеличивает экономические затраты связанные с временной или постоянной утратой трудоспособности рабочих. Сохранить здоровье и трудоспособность работающих, а также существенно снизить экономические затраты, связанные с компенсациями пострадавшим, можно путем определения генетических маркеров риска развития данной патологии и последующего внедрения молекулярно-генетических методов в систему диагностики.

**Цель работы** заключалась в поиске ассоциаций полиморфного варианта rs1837253 гена *TSLP* с риском развития бронхиальной астмы.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили образцы ДНК 100 пациентов с диагнозом БА и 67 пациентов с диагнозом ПБА, находившихся на стационарном лечении в клинике ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» г. Уфы.

Контрольную группу составили образцы ДНК 548 неродственных индивидов без признаков бронхолегочной и аллергической патологии на момент сбора материала. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической венозной крови классическим методом фенольно-хлороформной экстракции. Для генотипирования полиморфных локусов исследуемых генов применялись локуспецифические олигонуклеотидные праймеры и зонды, разработанные с помощью программы PrimerQuest (Integrated DNA Technologies, Inc.). Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ Statistica v.6.0, Microsoft Excel. Для сравнения частот генотипов и аллелей в исследуемых группах применялся двусторонний критерий  $\chi^2$ . Различия между группами считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Сравнительный анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного варианта rs1837253 гена TSLP в группе больных ПБА и в контрольной группе не показал наличие статистически достоверных различий. Однако при сравнении частот аллелей и генотипов исследуемого полиморфного варианта в выборке больных ПБА и в группе больных БА были обнаружены статистически значимые различия. Показано, что аллель Т и гетерозиготный генотип СТ достоверно чаще встречаются в группе лиц с диагнозом ПБА, чем в группе пациентов с БА ( $\chi^2=8.11$ ;  $p=0.005$ ; OR=2.12; 95% CI 1.285-3.497,  $\chi^2=8.6$ ;  $p=0.004$ ; OR=2.74; 95% CI 1.43-5.25) (Рисунок 1).



**Рисунок 1**

Напротив, аллель С и образованный им генотип СС, являются протективным маркерами развития данной профессиональной патологии ( $\chi^2=8,11$ ;  $p=0,005$ ; OR=0,47; 95% CI 0,29-0,78;  $\chi^2=9,78$ ;  $p=0,003$ ; OR=0,36; 95% CI 0,20-0,67).

**Выводы.** Полученные данные дают основание предполагать возможное участие полиморфного варианта rs1837253 гена TSLP в формировании профессиональной бронхиальной астмы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Арсентьева И. Л., Арсентьева Н. Л. Современные представления об этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении бронхиальной астмы //Медицинские новости. – 2011. – №. 5.
2. Вологжанин Д. А., Халимов Ю. Ш., Цепкова Г. А. Профессиональная бронхиальная астма (этиология, патогенез, клиника, диагностика, экспертиза трудоспособности) //Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – №. 3. – С. 260-268.
3. Измеров, Н.Ф. Профессиональная патология: национальное руководство / Н.Ф. Измеров. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
4. Лунин А. А. и др. Бронхиальная астма. Пособие для врачей //Смоленск: Смоленская государственная медицинская академия. – 2003.)
5. Шагалина, А.У. Прогнозирование риска развития профессиональных аллергических заболеваний кожи / А.У. Шагалина, А.Б.Б акиров, Л.М. Масягутова, Д.О. Каримов // Медицина труда и экология человека. 2015. № 1 (1). С. 52-56.
6. Bunyavanich S. et al. Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) is associated with allergic rhinitis in children with asthma //Clinical and Molecular Allergy. – 2011. – Т. 9. – №. 1. – С. 1
7. Common variants at 5q22 associate with pediatric eosinophilic esophagitis / M. E. Rothenberg, J. M. Spergel, J. D. Sherrill et al. // Nat. Genet. - 2010. - № 42. - P. 289 - 291.].
8. Malo JL, Chan-Yeung M. Occupational asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;108:317–328.
9. McDonald JC, Chen Y, Zekveld C, Cherry NM. Incidence by occupation and industry of acute work related respiratory diseases in the UK, 1992-2001. Occup Environ Med. 2005;62:836–842.
10. Piipari R, Keskinen H. Agents causing occupational asthma in Finland in 1986-2002: cow epithelium bypassed by moulds from moisture-damaged buildings. Clin Exp Allergy. 2005;35:1632–1637.
11. Sastre J., Vandesplas O., Park H. Pathogenesis of occupational asthma // Eur. Respir. J. – 2003; 22: 364–7.
12. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians consensus statement. Chest 2008;134(3 Suppl):1S-41S.

13. TSLP polymorphisms are associated with asthma in a sex-specific fashion / G. M. Hunninghake, M. E. Soto-Quiros, L. Avila et al. // Allergy. - 2010. - № 65(12). - P. 1566-1575.

УДК 617.72:[617.741-004.1:617-7]  
© Р.И. Гизатуллин, Т.И. Дибаяев, 2018

**Р.И. ГИЗАТУЛЛИН, Т.И. ДИБАЕВ**

**РОЛЬ МОНИТОРИНГА ИРРИГАЦИОННОГО ПОТОКА В ПРОФИЛАКТИКЕ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ**

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

ЗАО «Оптимервис», г. Уфа

***Резюме:** в статье представлен обзор литературы, освещающий современные аспекты гидродинамики факоэмульсификации, приведена краткая история развития систем с принудительной инфузией при факоэмульсификации, их особенности и различия.*

***Ключевые слова:** факоэмульсификация, принудительная инфузия, постокклюзионная волна.*

**R.I. GIZATULLIN, T.I. DIBAEV**

**THE ROLE OF MONITORING OF THE IRRIGATION FLOW IN PREVENTION OF  
COMPLICATIONS IN PHACOEMULSIFICATION OF CATARACT**

Bashkir state medical university (Ufa, Russia)

ZAO «Optimerservis» (Ufa, Russia)

***Summary:** this article provides an overview of the literature covering modern aspects of hydrodynamics of phacoemulsification, a brief history of the development of systems with forced infusion for phacoemulsification, their features and differences.*

***Keywords:** phacoemulsification, forced infusion, post-occlusive wave.*

Одним из современных методов лечения катаракты является метод ультразвуковой факоэмульсификации [7,9]. Впервые данную операцию провел американский офтальмолог Charles D. Kelman в 1967 году. Ультразвуковая факоэмульсификация признана во всем мире наиболее эффективной методикой лечения катаракты по причине своей безопасности и эффективности.

Технология ультразвуковой факоэмульсификации постоянно совершенствуется. За время существования данной методики изменения коснулись всех основных этапов, среди которых можно отметить: имплантацию гибких интраокулярных линз, способствующих уменьшению операционного доступа [10], использование фемтосекундного лазера в

хирургии катаракты [6,11,17], использование красителей для четкой визуализации передней капсулы при капсулорексисе [3], использование модулированного ультразвука [5], непродольных колебаний [4].

Гидродинамическая и ультразвуковая системы являются двумя основополагающими элементами факоэмульсификатора. Ультразвуковая система предназначена для дробления и превращения вещества хрусталика в эмульсию. Гидродинамическая система предназначена для поддержания физиологических соотношений структур глаза и удаления фрагментов хрусталика из него. Для хирурга является важным, чтобы все манипуляции выполнялись в стабильной среде с постоянным внутриглазным давлением и с минимальной операционной травмой [2,16].

В хирургии катаракты существует ряд гидродинамических задач. Одна из них - уменьшение травмирующего гидродинамического воздействия на ткани глаза. Травма может вызываться повышенным давлением жидкости, её трением о поверхность роговицы, засасыванием в аспирационную трубку задней капсулы хрусталика, коллапсом передней камеры глаза вследствие большого перепада внешнего и внутреннего давления [1].

Перепады внутриглазного давления вследствие прорыва окклюзии после прохождения фрагмента хрусталика по аспирационному каналу называются “постокклюзионная волна”. Любые, даже незначительные изменения внутриглазного давления неблагоприятно сказываются на состоянии эндотелия роговицы и капсулы хрусталика, а при наличии сопутствующей глазной патологии (миопия высокой степени, далекозашедшая глаукома и др.) могут привести к ее прогрессированию [8].

Одним из способов стабилизации внутриглазного давления во время операции является принудительная инфузия. В настоящее время существует несколько типов “активной” (“принудительной”) ирригации. Один из них основан на использовании внешнего воздушного насоса, создающего положительное давление в емкости с ирригационной жидкостью [18]. Система принудительной подачи газа соединена через нитроцеллюлозный мембранный воздушный фильтр с бутылкой для инфузионной жидкости. Воздушный насос создает положительное давление над жидкостью в бутылке, что позволяет при необходимости значительно увеличить количество жидкости, входящей в глаз, и уравновесить избыточный отток, возникающий при прорыве окклюзии. Таким образом, за счет контроля ирригационного потока снижается риск возникновения постокклюзионной волны при биаксиальной факоэмульсификации.

Другой тип “принудительной” ирригации основан на механическом сжатии ирригационного пакета и используется несколькими компаниями - производителями микрохирургического оборудования, такими как Alcon и Optikon.

Компания Alcon использует полимерный контейнер с ирригационной жидкостью, который сжимается при помощи специального механизма и контролируется особыми датчиками, тем самым обеспечивая целевое внутриглазное давление. Благодаря данной технологии в ирригационной магистрали накапливается давление, и жидкость активно поступает в переднюю камеру, что позволяет обеспечить её большую стабильность [12].

В своем исследовании Gonen T. и соавт. обнаружили, что использование принудительной инфузии при помощи газа предотвращает потери эндотелиальных клеток путем снижения интраоперационных колебаний внутриглазного давления. В данном исследовании выявлено, что средняя потеря эндотелиальных клеток была ниже в группе принудительной инфузии, чем в контрольной группе [14].

Jensen J.D. и соавт. было проведено исследование, целью которого была оптимизация эффективности факоэмульсификации путем применения принудительной инфузии с использованием офтальмохирургической системы Centurion Vision System с различными настройками. Уровень внутриглазного давления был установлен от 30 до 110 мм.рт.ст., с интервалом в 10 мм.рт.ст., уровень вакуума на 500 мм.рт.ст., аспирация 35мл/мин и уровень ультразвука на 60%. В эксперименте было выявлено повышение эффективности и сокращения времени дробления хрусталика при установке внутриглазного давления на уровне между 30 и 50 мм рт.ст. [15].

Solomon K.D. и соавт. на основании рандомизированного мультицентрового исследования провели сравнение интраоперационных показателей (суммарной рассеиваемой энергии, времени аспирации и расхода аспирационной жидкости) между системами Centurion Vision System с принудительной инфузией и ультразвуковым наконечником Intrepid Balanced и Infiniti Vision System с иглой Mini-Flared Келмана при факоэмульсификации катаракты. В результате исследования было обнаружено, что суммарная рассеянная энергия, количество израсходованной аспирационной жидкости и время аспирации были значительно ниже при факоэмульсификации с принудительной инфузией (Centurion Vision System) по сравнению с гравитационной (Infiniti Vision System). Результаты данного клинического исследования показывали, что принудительная инфузия позволяет повысить эффективность факоэмульсификации и сократить время операции в целом. Нежелательных явлений во время исследования не наблюдалось [13].

Таким образом, мониторинг ирригационного потока играет большую роль в профилактике осложнений факоэмульсификации. Актуальным является разработка и совершенствование методов принудительной инфузии на платформе отечественных офтальмохирургических систем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонова В. В., Маршава Д. О., Шацких А. В. Расчетно-экспериментальное обоснование оригинальной методики биленсэктомии на глазах с ранее имплантированными заднекамерными факичными ИОЛ // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – № 4. – С. 8-11.
2. Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты – факоэмульсификация. М.: Август Борг, 2016 г., 3-е издание. – С. 49-97.
3. Азнабаев Б.М., Янбухтина З.Р., Мухамадеев Т.Р., Дибаяев Т.И. Офтальмологический раствор трипанового синего «Оптимед» для окрашивания передней капсулы хрусталика: сравнительное клиническое исследование //Ерошевские чтения: Труды Всероссийской конференции. – Самара, 2012. – С. 51-54.
4. Азнабаев, Б.М. Клинические результаты ультразвуковой факоэмульсификации на основе трехмерных колебаний / Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев, Т.И. Дибаяев [и др.] //Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 4. – Т.8. – С. 11-14.
5. Азнабаев, Б.М. Температура зоны тоннельного разреза при коаксиальной факоэмульсификации / Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев, Т.И. Дибаяев, 109 Д.Р. Бикчураев // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2009. - № 12. – С. 6-8.
6. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Трубилин В.Н., Новак И.В. Факоэмульсификация катаракты с фемтолазерным сопровождением. Первый отечественный опыт //Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2012. – Т. 23, № 3. – С. 7-10.
7. Балашевич Л.И. Экономические и профессиональные проблемы внедрения факоэмульсификации катаракты // «Современные технологии хирургии катаракты: Сб.науч.ст. Москва. -2001. - С. 50.
8. Копалева В.Г., Андреев Ю.В. Лазерная экстракция катаракты. – М.:Изд-во «Офтальмология». - 2011. – 262 с.
9. Малюгин Б.Э. Техника и результаты факоэмульсификации зрелых катаракт //«Ерошевские чтения». Материалы Всеросс. конф. Самара. - 2002. - С. 200-201.
10. Auffarth G.U., Apple D.J. History of the development of intraocular lenses //Ophthalmologie. – 2001. – Vol. 98(11). – P.1017-28.

11. Bali S.J., Hodge C., Lawless M., Roberts T.V., Sutton G. Early experience with the femtosecond laser for cataract surgery // *Ophthalmology*. – 2012. – Vol. 119(5). – P. 891-899.
12. Boukhny M., Gordon R., Sorensen G. A novel phacoemulsification system utilizing feedback-based IOP target control // XXXI Congress of the ESCRS, Amsterdam. - 2013.
13. Fanney D., Cionni R.J., Solomon K.D. Clinical study using a new phacoemulsification system with surgical intraocular pressure control // *J. Cataract Refract Surg.* - 2016. - Vol. 42. – P. 542–549.
14. Gonen T., Sever O. Reply: Gas-forced infusion prevents endothelial cell loss in phacoemulsification // *J. Cataract Refract. Surg.* - 2013. - Vol. 39. - № 3. - P. 481–482.
15. Jensen J.D. et al. Intraocular pressure study using monitored forced-infusion system phacoemulsification technology // *J. Cataract Refract. Surg.* - 2016. - Vol. 42. - № 5. - P. 768–771.
16. Liyanage S.E., Angunawela R.I., Wong S.C., Little B.C. Anterior chamber instability caused by incisional leakage in coaxial phacoemulsification // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2009. – Vol. 35. – P. 1003–1005.
17. Nagy Z.Z. New technology update: femtosecond laser in cataract surgery. *Clin Ophthalmol.* - 2014. – Vol. 8. – P. 1157-1167. doi: 10.2147/OPTH.S36040.
18. Pérez-Arteaga A. Anterior vented gas forced infusion of the Accurus surgical system for phakonit // *J. Cataract Refract. Surg.* - 2004. – Vol. 30. – P. 933–935.

**Сведения об авторах**

**Гизатуллин Рауль Ирекович** – врач-офтальмолог ЗАО “Оптимедсервис”. Адрес: 450059, г. Уфа, ул 50 лет СССР, 8. Тел. (347) 277-60-60.

**Дибяев Тагир Ильдарович** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 282-91-79.

УДК 576.31; 612.8 ; 616.894-053.8

© М.А. Даниелян, О.А. Назарян, К.А. Небогова, Н.А. Казарян, Н.М. Айвазян, 2018

**М.А. ДАНИЕЛЯН, О.А. НАЗАРЯН, К.А. НЕБОГОВА, Н.А. КАЗАРЯН, Н.М. АЙВАЗЯН  
ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА  
И В УСЛОВИЯХ ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЯДА КАВКАЗСКОЙ ГЮРЗЫ**

Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, г. Ереван, Армения

**Резюме.** Проведено сравнительное изучение морфофункционального состояния клеточных структур гиппокампа крыс при введении амилоидного пептида  $A\beta$  25-35, сочетанного с введением яда кавказской гюрзы (MLO). В гиппокампе характерным морфологическим признаком при  $A\beta$ -индуцированной нейродегенерации является резкое падение фосфатазной активности, наиболее уязвимы нейроны полей CA1 и CA3. Системное введение малых доз яда MLO вызывает положительные изменения структурных характеристик нейронов гиппокампа, увеличение плотности нейронов в вышеуказанных полях, нормализацию обмена веществ, что определяет клеточное выживание. Таким образом, небольшие дозы этого яда проявляют явные нейропротекторные эффекты в модели болезни Альцгеймера у крыс.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера, гиппокамп,  $A\beta$ -индуцированная нейродегенерация, яд кавказской гюрзы (MLO).

**M.H. DANIELYAN, O.H. NAZARYAN, K.A. NEBOGOVA, N.A. GHAZARYAN,  
N.M. AYVAZYAN**

**THE STUDY OF HIPPOCAMPAL NEURONS IN THE MODEL OF ALZHEIMER'S  
DISEASE AND IN THE CONDITIONS OF PROTECTIVE ACTION OF MACROVIPERA  
LEBETINA OBTUSA VENOM**

L.A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA, Yerevan, Armenia

**Abstract.** A comparative study of the morphofunctional state of the rat hippocampal cell structures during the administration of the amyloid peptide  $A\beta$  25-35, combined with the administration of the *Macrovipera lebetina obtusa* venom (MLO), was performed. In the hippocampus, the characteristic morphological sign of  $A\beta$ -induced neurodegeneration is a sharp decrease in phosphatase activity, the most vulnerable are neurons of the CA1 and CA3 fields. Systemic administration of small doses of MLO venom induced positive changes in the structural characteristics of hippocampal neurons, increased the density of neurons in the above fields, normalized metabolism, which determines cellular survival. Thus, small doses of this venom exhibit obvious neuroprotective effects in the model of Alzheimer's disease in rats.

**Keywords:** *Alzheimer's disease, A $\beta$ -induced neurodegeneration, hippocampus, Macrovipera lebetina obtusa venom (MLO).*

**Актуальность.** Согласно современным статистическим данным болезнь Альцгеймера (БА) выдвинулась в число прогрессирующих заболеваний, по праву занявших одно из первых мест после сердечно-сосудистых и онкологических. БА – это нейродегенеративное заболевание, характеризующееся медленным развитием, прогрессирующим ухудшением памяти и интеллекта, специфическая симптоматика которого нередко смешивается со старческими проявлениями в преклонном возрасте [6]. БА способствует развитию тяжелого интеллектуального дефицита- деменции. Она лучше выявляется в относительно молодом возрасте с четкой начальной симптоматикой ухудшения обонятельного восприятия и пространственной дезориентации. Одну из главных причин БА в настоящее время связывают с нейротоксичностью  $\beta$  – амилоидного пептида [5]. Распространенной теорией развития болезни Альцгеймера является дефицит ацетилхолина в гиппокампе из-за активации холинэстеразы, разрушающей его [11]. А $\beta$ -вызванное нейровоспаление в преклинической стадии БА, ассоциируемое с синаптическим повреждением и поведенческими дефицитами, подавляется ингибитором глиальной активации [8]. К настоящему времени разработано несколько групп лекарственных препаратов для лечения БА. Это антиоксиданты, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, препараты, влияющие на глутаматные рецепторы, на образование  $\beta$  – амилоида и нейрофибриллярные клубки и др. Не меньшую важность для нейропротекции представляют змеиные яды. Интенсивно изучается влияние змеиного яда на синаптическую передачу, имеются сообщения о влиянии змеиного яда на холинергические нейроны [7]. В связи с мощными иммуностимулирующими свойствами, интересна рекомендация к использованию сверхмалых доз змеиного яда в качестве иммуностимуляторов [2].

Кавказская гюрза, *Macrovipera lebetina obtusa* (MLO), - одна из самых ядовитых змей в Армении, укус которой вызывает неизбежную болезнь, а иногда и смерть добычи. Компоненты яда MLO образуют комплексы с другими неферментативными белками, что обеспечивает высокую токсичность при синергии [10]. Яд MLO содержит металлопротеиназы, фосфолипазу A2, сериновые протеазы, L-альфа-оксидазы аминокислот, несколько видов дизинтегринов и некоторые другие активные агенты [13]. Есть сведения о действии ядов различных змей на активность фермента фосфолипазы A2, важного фактора протекции клетки от окислительного повреждения мембран [9].

Целью нашего исследования было оценить влияния яда MLO на некоторые морфологические и гистохимические параметры гиппокампа крыс на модели БА.

**Материал и методы.** Эксперименты проводили на взрослых самцах крысы-альбиноса Вистар, весом  $200 \pm 30$  г, которые были приобретены в Экспериментальном центре Института физиологии им. Орбели (НАН РА). Животных содержали в стандартных условиях вивария при  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ , с пищей и водой. Экспериментальные протоколы были одобрены Комитетом этики Ереванского государственного медицинского университета (Ереван, Армения). Все процедуры для животных проводились в соответствии с Директивой Совета Европейского сообщества 2010/63/UE и местного комитета по уходу за животными.

Животные были разделены на 5 групп (по 5 в каждой группе): 1) интактная группа, крысы не подвергались никаким экспериментальным вмешательствам; 2) крысы, инъецированные интрацеребро-вентрикулярно (и.ц.в.) А $\beta$  25-35 амилоидом (Sigma-Aldrich, США), агрегированным согласно Maurice T. et al., [12], в сочетании с внутримышечными (в/м) инъекциями стерильной дистиллированной воды (по 50 мл семь раз с интервалами в один день); 3) крысы, которым после и.ц.в. инъекции А $\beta$  25-35 амилоида в/м вводили по 50 мл яда MLO (L50 - 5% раствор) на животное, семь раз с интервалами в 1 день; 4) крысы, которым и.ц.в. впрыскивали стерильную дистиллированную воду и в/м вводили 50 мл яда MLO (L50 - 5% раствор) на животное, семь раз с интервалами в 1 день; 5) крысы, которым и.ц.в. впрыскивали стерильную дистиллированную воду и делали в/м инъекции стерильной дистиллированной водой (по 50 мл) семь раз с интервалами в 1 день. Животные были и.ц.в. инъецированы агрегированным амилоидом А $\beta$ 25-35 в дозе 2 мкг / 100 г массы тела (0,5 мкл раствора со скоростью 1,0 мкл/мин) с использованием 10-миллиметрового микрошприца Гамильтона с иглой 26G. Хирургические манипуляции и и.ц.в. инъекции проводили под анестезией пентобарбиталом (40 мг/кг, в/б). Оперативное поле обрабатывали 0,1% бициллином (бензатин бензилпенициллин). В острых экспериментах животные были дополнительно иммобилизованы 1%-дителином (йодид суксаметония) (25 мг/кг, в/б) и переведены на искусственное дыхание. Все эксперименты проводились через 16 недель после А $\beta$  25-35 амилоидной инъекции. Животных забивали под пентобарбиталовым наркозом (40 мг/кг, в/б).

Морфогистохимические исследования проводили методом выявления активности Ca $^{2+}$ -зависимой кислой фосфатазы (КФ) [1]. Данный методический подход основан на выявлении внутриклеточных фосфорсодержащих соединений, занимающих ключевые позиции в обменных энергетических процессах, направленных на сохранение и самовоспроизведение витальных систем. На светлоокрашенном фоне препарата нервные

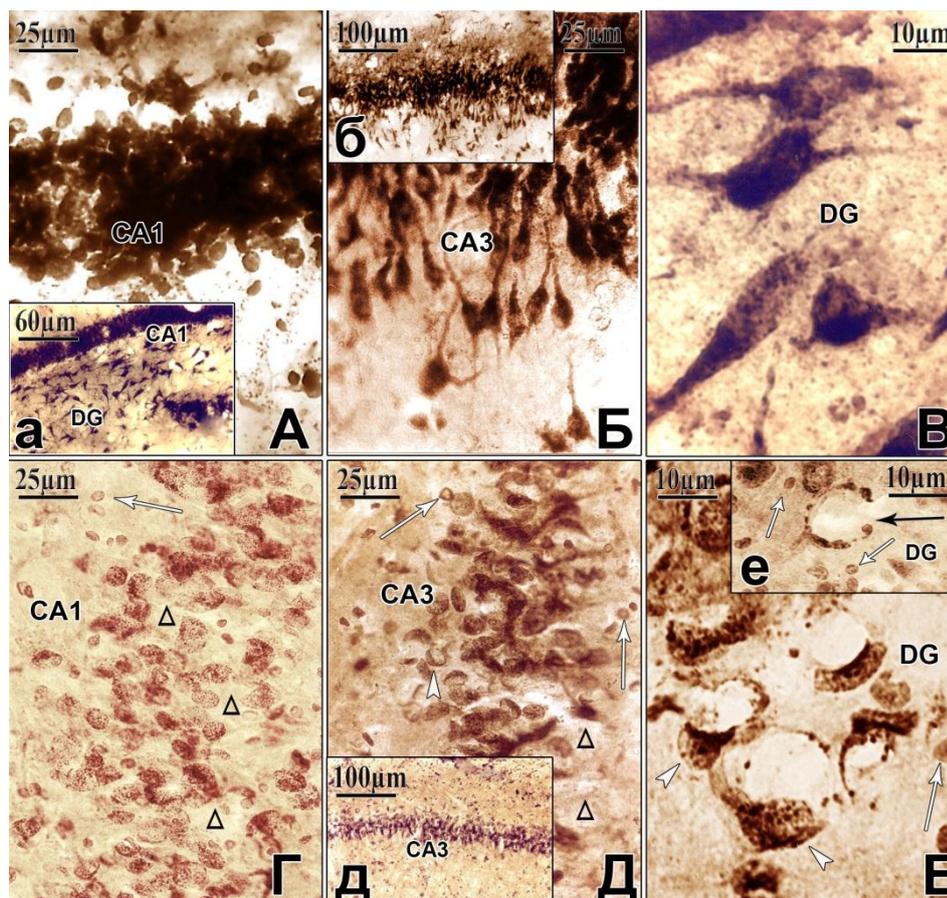
структуры выявляются четко, постоянно воспроизводимы, что является важным критерием надежности метода. Кусочки мозга фиксировали в 5% нейтральном формалине, приготовленном на 0,1 М фосфатном буфере pH 7.4. Для лучшей стабилизации фосфора и в целях предотвращения аутолиза фиксацию производили при 4°C в течение 48 часов. Из кусочков мозга готовили замороженные срезы толщиной 50-60 мкм, промывали в дистиллированной воде и переносили в инкубационную смесь для избирательного выявления нервных клеток: 20 мл 0,4% раствора уксуснокислого свинца, 5 мл 1М ацетатного буфера pH 5.6, 5 мл 2% раствора  $\beta$ -глицерофосфата натрия. Инкубацию проводили в термостате при 37°C от 1 до 3-х часов. Затем следовали промывка срезов в дистиллированной воде, проявка в растворе сульфата натрия и, после повторной промывки, заключение в бальзам с последующим описанием препаратов. Фотосъемки препаратов производились помощью фотонасадки AmScore MU800 (China) через микроскоп OPTON (West Germany).

**Результаты исследования.** В настоящей работе представлены результаты исследования морфофункционального состояния клеточных структур мозга интактных крыс, в условиях двусторонней и.ц.в. инъекции  $\beta$ -амилоидного пептида A $\beta$  25–35 в качестве модели БА. Представлены также результаты исследования клеточных структур гиппокампа с применением указанного пептида, сочетанного с системным введением яда кавказской гюрзы MLO.

У интактных крыс на фронтальных срезах гиппокампа заметен слоистый рисунок, чередование белого и серого вещества. Пирамидные клетки гиппокампа различаются размерами, формой, характером ветвления отростков. Наиболее крупные нейроны выделяются в зубчатой извилине (DG), расположены они в разброс и характеризуются высокой активностью КФ (Рис. 1 В). Нейроны полей CA1 и CA3 расположены в ряды и очень сучены, выделяются интенсивностью окрашивания и очень густым расположением нейронов (Рис. 1 А, а, Б, б). По форме они полигональные, треугольные, овальные. Их апикальные дендриты утолщены и прослеживаются без разветвлений на некотором расстоянии от тела. Четко выделяются и базальные дендриты (Рис. 1 А-В).

Морфологическая картина при и.ц.в. введении A $\beta$  25–35 характеризуется резким падением фосфатазной активности в полях CA1, CA3 (Рис. 1 Г, Д). Наблюдается нарушение структуральности пирамидных нейронов гиппокампа. Особенностью морфологической картины является неодинаковая зернистая картина. В одном из полюсов клетки происходит просветление осадка, а другой полюс выглядит интенсивно окрашенным. Такие клетки

напоминают кофейные зернышки (Рис. 1 Г, Д). Выраженные дегенеративные изменения отмечаются в поле СА1. Наблюдается полное отсутствие реакции отростков, нарушение формы и размеров нейронов, ядро эксцентрично расположено. Процессы нейронального расщепления сопровождаются губчатым альвеолярным состоянием цитоплазмы нейронов в полях СА1, СА3 (Рис. 1 Г, Д), причем в поле СА1 весьма характерным являются кругообразные «опустошенные» от нейронов участки, окаймленные различной формы грануляцией.

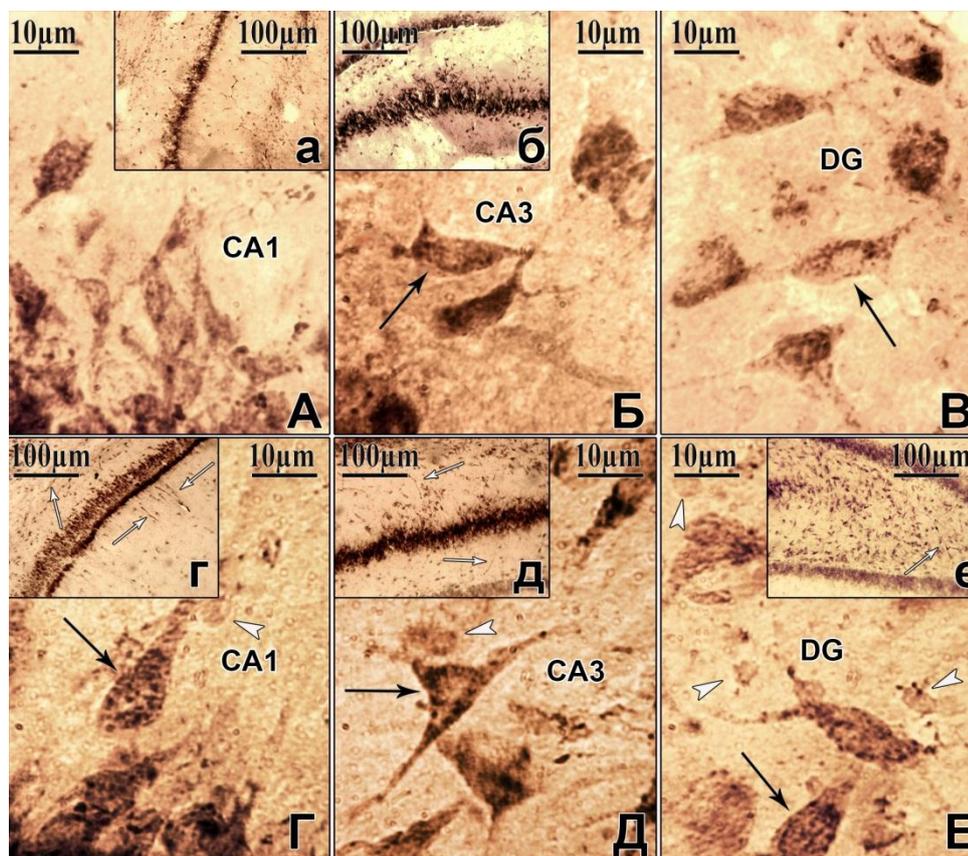


**Рис. 1. Фронтальные срезы гиппокампа интактных крыс (А-В) и в условиях двухсторонней и.ц.в. инъекции амилоидного пептида Аβ 25-35 (Г- Е); нейроны полей СА1 (А, а, Г), СА3 (Б, б, Д, д) и зубчатой извилины (DG) (а, В, Е, е) гиппокампа. (Д, Е - центральный хроматолиз; чёрная стрелка – старческая пластинка; белая стрелка – ядра глиии; треугольник - «опустошённые» от нейронов участки; головка стрелки - эктопия ядер пирамидных нейронов).**

**Оптич.ув.: 100 (б, д); 160 (а); 400 (А, Б, Г, Д); 1000 (В, Е,е).**

В межклеточном пространстве GD и в СА3 поле обнаруживаются ядра глиальных клеток (Рис. 1 Д, Е). В поле СА3 происходит округление и вздутие тел нейронов, большинство которых подвергнуты хроматолизу, но ядра нейронов занимают центральное положение (Рис. 1 Д). В набухших пирамидных клетках GD в просветленной цитоплазме обнаруживается эктопированное, непропорционально большое вздутое ядро, окруженное в

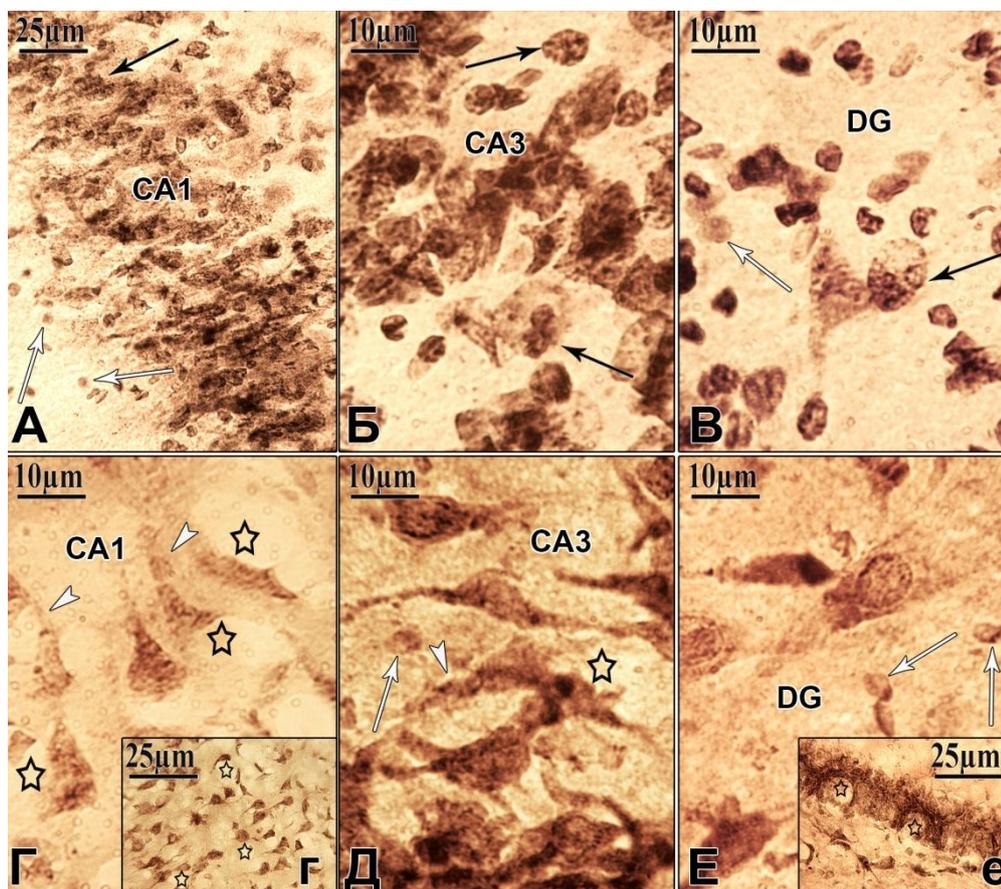
виде ободка темным слоем осадка (Рис. 1 Е). Необходимо отметить еще одну форму поражения, морфологически похожую на старческую бляшку. Это довольно крупные круглые образования, внутри которых видны бесструктурные глыбки, окруженные светлой стекловидной массой, которая, в свою очередь, окружена утолщенными волокнами и ядрами нейроглии (Рис. 1 е).



**Рис. 2. Фронтальные срезы гиппокампа крысы в условиях двухсторонней и.ц.в. инъекции амилоидного пептида Аβ 25-35 в сочетании с введением яда гюрзы MLO (А-В) и в условиях двухсторонней и.ц.в. инъекции стерильной воды в сочетании с введением яда гюрзы MLO (Г-Е). Нейроны полей CA1 (А, а, Г, г), CA3 полей (Б, б, Д, д) и зубчатой извилины (DG) (В, Е, е). Восстановление нормальной морфологии нейрона (А-В), отсутствие «пробелов» в клеточной реакции (а, б, г-е), восстановление апикального и боковых дендритов (А-В); гипертрофированные клетки (Г-Е) с высокой активностью КФ (черные стрелки - центрально расположенное ядро; белые стрелки - кровеносные сосуды с перицитами; головка стрелки – ядра сателлитной глии).  
 Оптич. ув.: 100 (а,б,г-е); 1000 (А-Е).**

При Аβ-индуцированной нейродегенерации после введения яда MLO в гиппокампе отмечается увеличение плотности расположения клеток во всех полях, “пробелов” в клеточной реакции не наблюдается (Рис. 2 А-В). На срезах гиппокампа в поле CA1 происходит заполнение опустошенных участков нервными клетками со слабой ферментной активностью. Во всех полях восстанавливаются размеры и форма клеток, у которых реагируют отростки, ядро переходит в центр клетки и цитоплазма заполняется зернами

осадка, вокруг перикарионов и отростков появляются различной формы зернышкообразные грануляции, что характерно для первично раздраженных нейронов, находящихся на пути к восстановлению (Рис. 2 А-В). На срезах наблюдается разница в интенсивности окрашивания нейронов. Повсюду выявляются кровеносные сосуды (Рис. 2 а,б), на наружной стенке которых видны темноокрашенные перicyты с отростками (ангиогенез).



**Рис.3. Фронтальные срезы гиппокампа крысы в условиях двухсторонней и.ц.в. инъекции амилоидного пептида А $\beta$  25-35 в сочетании с введением воды (А-В) и в условиях и.ц.в. введения стерильной дистиллированной воды в сочетании с введением воды (Г-Е); нейроны полей СА1 (А, а, Г, г), СА3 полей (Б, Д) и зубчатой извилины (DG) (В, Е, е). А-В – нарушение формы и размеров нейронов, центральный хроматолиз и эктопия ядер нейронов гиппокампа (чёрная стрелка – центральный хроматолиз; белая стрелка – ядра глии; звёздочка - отёк; головка стрелки – утолщенные апикальные дендриты). Оптич.ув: 400 (А,г,е); 1000 (Б,В,Г,Д,Е).**

При введении яда MLO крысам, которым и.ц.в. впрыскивали воду, на срезах гиппокампа отмечается плотное расположение клеток во всех извилинах (Рис. 2 Г-Е). Нейроны гиппокампа гипертрофированы в сравнении с нормой, но их форма соответствует таковой у интактных крыс, отмечается реакция отростков (Рис. 2 Д, Е). У пирамидных нейронов полей СА1 и СА3 реагируют утолщенные апикальные дендриты (Рис. 2 Г, Д). В цитоплазме клеток всех областей гиппокампа выявляются гранулы осадка фосфата свинца с

высокой ферментной активностью, в сравнении с интактными животными, поэтому клетки выглядят интенсивно окрашенными. Ядра занимают центральное положение, реагируют ядра сателлитной глии, которая имеет в действительности огромную важность в обменных процессах нервной ткани [15]. Повсюду выявляются кровеносные сосуды микроциркуляторного русла мозга (Рис. 2 г-е).

Результаты исследований при Аβ-индуцированной нейродегенерации после в/м введения воды выявляют глубокие дегенеративные изменения в морфологической картине гиппокампа, обнаруживаются грубые нарушения структуры основных элементов клеток. Нейроны всех полей гиппокампа теряют характерную форму, контуры становятся неправильными, нечеткими, у них перестают реагировать отростки и наблюдается картина центрального хроматолиза. Фосфатазная активность ядер нейронов усилена, что указывает на активацию процессов ядерного метаболизма, видимо в целях сохранения жизнедеятельности клетки (Рис. 3 А-В). В полях СА1 и СА3 выявляются круговые «опустошенные» от нейронов территории (Рис. 3 А, Б), глыбчатый осадок фосфата свинца неравномерно распределен по телу клетки, деформированные ядра неправильной формы становятся неразличимыми от ядрышек (Рис. 3 А,Б). Значительные изменения наблюдаются также в пирамидных клетках зубчатой извилины, но местами обнаруживаются нейроны с нормальной морфологией, у которых прослеживаются отдельные отростки (Рис. 3 В). Среди бесформенных дегенерированных нейронов четко выделяются ядра глиальных клеток (Рис.3 А-В).

В условиях в/м введения стерильной дистиллированной воды крысам, которым и.ц.в. вводили воду, особенных морфогистохимических изменений не наблюдается. Форма нейронов полей СА1, СА3 и зубчатой извилины соответствует таковой у интактных крыс, отмечается реакция отростков, реагируют утолщенные апикальные дендриты (Рис. 3 Г, Д). В цитоплазме нейронов выявляются гранулы с высокой ферментной активностью, вследствие чего клетки выглядят интенсивно окрашенными, ядра занимают центральное положение, реагируют ядра сателлитной глии и кровеносные сосуды (Рис. 3 Г-Е, г, е).

**Обсуждение результатов.** При Аβ-индуцированной нейродегенерации картина нейронов характеризовалась дезорганизацией нормальной тканевой структуры и накоплением патологических продуктов внутри нейронов и во внеклеточном пространстве. При систематическом введении воды после и.ц.в. инъекции Аβ 25-35 в клетках гиппокампа наблюдались глубокие дегенеративные процессы, затронувшие основные элементы нервных клеток, вплоть до кариоцитоза. Действие яда MLO приводило к увеличению плотности расположения нейронов в полях гиппокампа, к заметному восстановлению размера и формы

клеток гиппокампа, что можно интерпретировать как адаптивный ответ, противодействующий развитию нейрофибрилярных клубков [14]. Следует полагать, что действие низких доз этого яда также обеспечило восстановление свойств клеточных мембран. Под действием яда MLO повсюду выявлялись кровеносные сосуды, на наружной стенке которых были видны темноокрашенные перicyты с отростками (ангиогенез). Известно, что сосудистый рост определяет интенсивность пролиферации и дифференцировки клеток [3]; перicyты получены из стромальных клеток крови [4]. Таким образом, эффект использованных малых доз яда MLO должен интерпретироваться как нейропротекторный, поскольку при этом наблюдаются повышение метаболизма в нейронах гиппокампа, усиление Ca<sup>2+</sup>-зависимых процессов фосфорилирования, которые определяют лучшую выживаемость клеток.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Меликсетян И.Б. Выявление активности Ca<sup>2+</sup>-зависимой кислой фосфатазы в клеточных структурах мозга крыс // Морфология (Санкт-Петербург). 2007.т. 131, № 2, с. 77-80.
2. Мухамедова Д.Г. Иммуномодулирующие эффекты ядов змей Туркменистана // Автореф. Дисс. канд. мед. наук. 1996. Ашхабад.
3. Banin V.V. Neoplasm of vessels: cellular and molecular mechanisms of regulation // Morfologia (S-nt Peterssburg). Materials of VI Congress of Int Ass of Morphologists, Kolos readings. 2002. P.18.
4. Bianco P., Reginacci M., Gronthos S., Robey P.G. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications // Stem Cells. 2001. Vol.19, P.180-92.
5. Billings L.M., Oddo S., Green K.N., McLaugh J.L., LaFerla F.M. Intraneuronal Aβ causes the onset of early Alzheimer's disease-related cognitive deficits in transgenic mice // Neuron. 2005 Mar 3. Vol. 45(5), P. 675-88.
6. Brendza R.P., Holtzman D.M. Amyloid-β immunotherapies in Mice and Men // Alzheimer Dis. Assoc.Disord. 2006. Vol. 20, № 2, P. 118-123.
7. Chen R., Robinson S.E. The effect of cobrotoxin on cholinergic neurons in the mouse // Life Sci.1992. Vol. 51(13), P. 1013-9.
8. Craft J.M., Watterson D.M., Van Eldik L.J. Human Amyloid b-Induced Neuroinflammation is an Early Event in Neurodegeneration // GLIA. 2006.Vol. 53, P. 484–490.
9. Faure G. Natural inhibitors of toxic phospholipases A (2) // Biochimie. 2000 Sep-Oct. Vol. 82(9-10), P.833-40.
10. Ghazaryan N. A., Ghulikyan L. A., Ayvazyan N. M. Morphological changes of proteolipid giant unilamellar vesicles affected by *Macrovipera lebetina obtusa* venom visualized with fluorescence microscope // J. Membrane Biol.2013. Vol.246, P. 627-632.

11. Kakimura J., Kitamura Y., Takata K., Tsuchiya D., Taniguchi T., Gebicke-Haerter P.J., Smith M.A., Perry G., Shimohama S. Possible involvement of ER chaperone Grp78 on reduced formation of amyloid-beta deposits // *Ann NY Acad Sci.* 2002. Vol. 977, P. 327-332.
12. Maurice T., Privat A. Sigma1 (sigma 1) receptor agonists and neurosteroids attenuate beta 25–35-amyloid peptide-induced amnesia in mice through a common mechanism // *Neuroscience.* 1998. Vol. 83, P. 413–428.
13. Sanz L., Ayvazyan N., Calvete J. J. Snake venomomics of the Armenian mountain vipers *Macrovipera lebetina obtuse* and *Vipera raddei* // *J. Proteomics.* 2008. Vol. 71, P.198-209.
14. Tolnay M., Clavaguera F. Argyrophilic grain disease a late-onset dementia with distinctive features among tauopathies // *Neuropathology.* 2004. Vol. 24, P. 269-283.
15. Verkhatsky A., Toescu E.C. Neuronal-glia networks as substrate for CNS integration // *J Cell Mol Med.* 2006. Vol.4, P. 826-36.

**Сведения об авторах**

**Даниелян Маргарит Арутюновна** - научный сотрудник лаборатории гистохимии и электронной микроскопии, к.б.н., Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.

Тел. +374 93 65 77 25; эл-почта: margaritadanielyan@rambler.ru

**Назарян Офелия Амбарцумовна** – старший научный сотрудник лаборатории гистохимии и электронной микроскопии, к.б.н., Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.

эл-почта: nazaryanofik42@gmail.com

**Небогова Кристина Александровна** - научный сотрудник, доцент, к.б.н., Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22. эл-почта:

nebogova.kristina@mail.ru

**Казарян Нарине Альбертовна**- старший научный сотрудник лаборатории токсикологии и молекулярной систематики, к.б.н., Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.

эл-почта: naringhazaryan@gmail.com

**Наира Мартыновна Айвазян** - заведующая лабораторией токсикологии и молекулярной систематики, д.б.н., директор Института физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.

Тел. +374 10 27 22 47; эл-почта: taipan@ysu.am, nairaayvazyan@physiol.sci.am

УДК 616-076-006.446.2

© Козак Д.М., Бойко О.В., Овсянникова Е.Г., 2018

**КОЗАК Д.М., БОЙКО О.В., ОВСЯННИКОВА Е.Г.**  
**ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ В**  
**АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»,  
г.Астрахань, Россия

***Аннотация.** В статье изложены результаты исследований заболеваемости ХЛЛ в городе Астрахани и населенных пунктах Астраханской области. При обработке полученных данных использовались методы описательной статистики и частотного анализа. Полученные результаты данного статистического исследования позволяют провести оценку эпидемиологической обстановки по хроническому лимфолейкозу и анализ основных закономерностей развития хронического лимфолейкоза в Астраханской области, что послужит основой для создания модели основных тенденций развития эпидемиологического процесса.*

***Ключевые слова:** хронический лимфолейкоз, заболеваемость, статистические показатели.*

**KOZAK D.M., BOIKO O.V., OVSYANNIKOVA E.G.**  
**ASSESSMENT OF MORBIDITY OF CHRONIC LYMPHOLAIKOSIS IN ASTRAKHAN**  
**REGION**

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

***Abstract.** The article presents the results of studies of the incidence of CLL in the city of Astrakhan and in the settlements of the Astrakhan region. When processing the data obtained, descriptive statistics and frequency analysis methods were used. The obtained results of this statistical study allow an assessment of the epidemiological situation of chronic lymphocytic leukemia and an analysis of the main patterns of development of chronic lymphocytic leukemia in the Astrakhan region, which will serve as the basis for creating a model of the main trends in the development of the epidemiological process.*

***Keywords:** chronic lymphocytic leukemia, incidence, statistical indices.*

### **Введение.**

По данным Федеральной службы российской статистики и Минздрава России на территории Российской Федерации за период с 2007 по 2017 гг. регистрировалось более 700 тысяч человек в год с впервые установленным диагнозом болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм. Пик заболеваемости приходился на 2007 год – 776 тысяч человек. За этот же период в Астраханской области зафиксировано более 400 заболевших на 100 тысяч населения. По данным Федеральной службы российской статистики по Астраханской области и медицинским учреждениям Министерства здравоохранения Астраханской области наибольшее число заболевших приходится на 2008 год – 471 человек. По России ежегодная заболеваемость ХЛЛ составляет 3–3,5 случая на 100 000 человек, увеличиваясь для лиц старше 65 лет до 20, а старше 70 — до 50 случаев на 100 000 человек [1, 2].

По данным мировой литературы хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) – наиболее распространенная форма среди лимфопролиферативных заболеваний в мире, в том числе и за счёт длительной выживаемости пациентов. ХЛЛ является наиболее частым видом лейкоза среди населения европейских стран [3]. Очень редко ХЛЛ встречается среди населения стран Восточной Азии, у представителей тюркских народностей. Среди всех гемобластозов ХЛЛ занимает примерно 25-30% случаев. Несмотря на то, что заболевание встречается во всех возрастных группах, больные моложе 40 лет составляют менее 10% [4, 5].

### **Материалы и методы.**

В статье изложены результаты исследований заболеваемости ХЛЛ в городе Астрахани и населенных пунктах Астраханской области.

При обработке полученных данных использовались методы описательной статистики и частотного анализа [6]. При расчете статистических показателей также использовались официальные данные федеральной службы государственной статистики [1].

Диагноз устанавливался на основании клинических данных, лабораторных исследований клеток периферической крови и костного мозга, а также проводилось иммунофенотипическое подтверждение моноклональной пролиферации лимфоцитов [7]. При регистрации пациентов с ХЛЛ не было зарегистрировано значительных временных и сезонных колебаний.

### **Результаты.**

В исследуемой группе пациентов в городе Астрахань проживали 58,8% всех случаев с данной патологией, в районах Астраханской области - 41,2%, из них 45,1% мужчин и 54,9% женщин.

Наибольший показатель заболеваемости наблюдался в 2012 г. и составил 5,32 на 100 тыс. взрослого населения (зарегистрировано 54 случая заболевания). Самый низкий показатель зарегистрирован в 2016 и 2017 гг., когда было выявлено 17 и 16 случаев вновь заболевших (показатели заболеваемости 1,67 и 1,57 соответственно) (таблица 1).

**Таблица 1**

**Показатель заболеваемости хроническим лимфолейкозом среди взрослого населения Астраханской области за период с 2012 по 2017 гг.**

Хронический лимфолейкоз (Заболеваемость на 100 тыс. взрослого населения в год)	
Год	Показатель заболеваемости
2012	5,32
2013	1,68
2014	2,26
2015	3,33
2016	1,67
2017	1,57

Средний уровень заболеваемости за 2012-2017 гг. составил  $2,63 \pm 0,60$  на 100 тыс. населения.

Значительный интерес представляет сравнение заболеваемости ХЛЛ среди городских и сельских жителей Астраханской области за 2012-2017 гг. Среди городских жителей максимального значения заболеваемость достигала в 2012 году – 6,47 и минимального – 1,31 в 2017 году. Пик заболеваемости ХЛЛ жителей районов Астраханской области также приходился на 2012 год - 4,09 с тенденцией к снижению до 0,82 и 1,84 в 2016 и 2017 годах соответственно (рисунок 1).

Среднегодовой показатель заболеваемости городских жителей в 2012-2017 гг. статистически выше, чем заболеваемость жителей районов Астраханской области ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 2).



**Рис. 1. Динамика заболеваемости хроническим лимфолейкозом среди городских и сельских жителей Астраханской области за период с 2012 по 2017 гг.**

**Таблица 2**

**Средние уровни заболеваемости ХЛЛ городских и сельских жителей Астраханской области с 2012 по 2017 гг.**

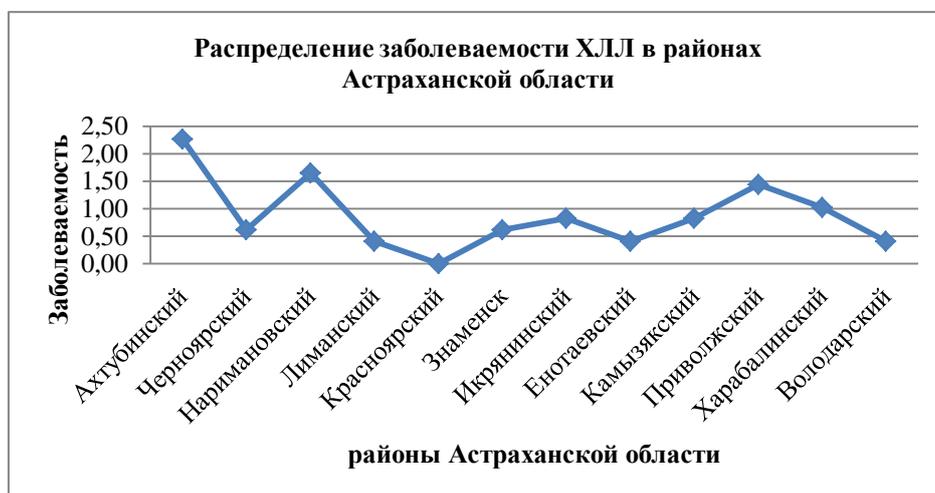
Средние показатели заболеваемости на 100 тыс. населения		
Годы	Городские жители	Сельские жители
2012-2017	3,41(M)±0,51(m)	1,90(M <sub>1</sub> )±0,39(m <sub>1</sub> )

Различия между городскими и сельскими жителями значимы при  $p < 0,05$ ; M - среднее, m – стандартная ошибка среднего

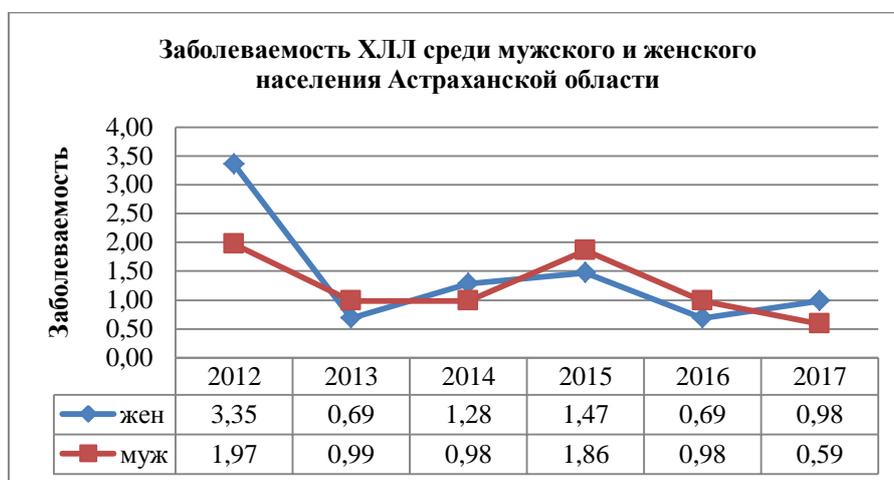
При проведении данного исследования было выявлено неравномерное распределение показателя заболеваемости ХЛЛ среди взрослого населения районов Астраханской области. Наиболее высокий уровень заболеваемости на 100 тыс. населения среди сельских жителей зарегистрирован в районах: Ахтубинском (2,26), Наримановском (1,64), Приволжском (1,44). В Красноярском районе не было зарегистрировано ни одного случая заболевания ХЛЛ за исследуемый период времени (рисунок 2).

При проведении ретроспективного анализа больных с установленным диагнозом ХЛЛ, было выявлено следующее распределение заболеваемости по полу: более высокие значения абсолютных показателей получены среди пациентов женского пола, чем среди мужчин. Такие различия наиболее четко прослеживаются в 2012 году, когда заболеваемость среди женщин составила 3,35, а среди мужчин 1,97 (рисунок 3). Анализ показателя заболеваемости ХЛЛ по полу показал, что самый низкий уровень среди мужчин зарегистрирован в 2017 году – 0,59 (6 вновь заболевших), а самый высокий - в 2012 и 2015 годах – 1,97 (20 заболевших) и 1,86 (19 заболевших) соответственно.

Среди женщин самый низкий уровень заболеваемости зафиксирован в 2013 и 2017 годах и составил 0,69 (7 впервые выявленных случаев в каждом году), а самый высокий в 2012 году – 3,35 (34 случая заболевания).



**Рис. 2. Распределение заболеваемости хроническим лимфолейкозом среди жителей районов Астраханской области за период с 2012 по 2017 гг.**



**Рис. 3. Динамика заболеваемости хроническим лимфолейкозом среди женщин и мужчин Астраханской области за период с 2012 по 2017 гг.**

Достоверность разности среднегодового показателя заболеваемости между мужчинами и женщинами Астраханской области за период с 2012 по 2017 гг. статистически не значима (таблица 3).

**Таблица 3**

**Средние уровни заболеваемости ХЛЛ мужчин и женщин Астраханской области с 2012 по 2017гг.**

Средние показатели заболеваемости на 100 тыс. населения		
Годы	Женщины	Мужчины
2012-2017	1,4(M)±0,4(m)	1,2(M <sub>1</sub> )±0,2(m <sub>1</sub> )

Различия между городскими и сельскими жителями при  $p > 0,05$ ; M - среднее, m – стандартная ошибка среднего

Было проведено также сравнение повозрастных показателей заболеваемости за исследуемый период и выявлено, что самая низкая заболеваемость ХЛЛ среди мужчин и женщин отмечается в возрасте до 50 лет (7 человек: из них) и старше 90 лет (4 человека). В возрасте до 25 лет не зарегистрировано ни одного случая заболевания. Пик заболеваемости приходится на возрастной период от 60 до 70 лет - 6,77 на 100 тыс. взрослого населения (рисунок 4).



**Рис.4. Сравнение повозрастных показателей заболеваемости среди жителей Астраханской области за период с 2012 по 2017 гг.**

Средний возраст мужчин на момент установления диагноза составил 63 года и 65 лет у женщин, а средний возраст популяции – 64 года.

В гематологии существуют различные системы определения стадий хронического лимфолейкоза - Rai, Binet и система Международной рабочей группы по хроническому лимфолейкозу. Продолжительность жизни больных хроническим лимфолейкозом зависит от степени распространенности опухоли и степени нарушения кроветворения в костном мозге. Определение стадии хронического лимфолейкоза позволяет принять решение о своевременном начале химиотерапии и выбрать наиболее адекватный для каждого больного режим терапии. В своих исследованиях мы использовали систему стадирования ХЛЛ по Binet, в которой выделяют три стадии прогрессирования заболевания: А, В и С.

За период с 2012 по 2017 гг. в исследуемой нами группе было выявлено следующее процентное распределение стадий ХЛЛ в дебюте заболевания: стадия А – 30,2%; стадия В 59,2% и стадия С – 10,5% ( рисунок 5).



**Рис. 5. Распределение стадий ХЛЛ в дебюте заболевания среди взрослого населения Астраханской области**

**Выводы.**

1. Таким образом, за период с 2012 по 2017 гг. имеется статистически значимая разница заболеваемости ХЛЛ среди жителей Астраханской области по годам, с максимумом в 2012 году и снижением заболеваемости в 2016-2017 гг. Средний уровень заболеваемости за 2012-2017 гг. составил  $2,63 \pm 0,60$  на 100 тыс. населения

2. Среди населения города Астрахани средние уровни заболеваемости ХЛЛ за исследуемый период были выше, чем среди жителей районов Астраханской области, разница была статистически значимой ( $p < 0,05$ ), что может быть связано с лучшей выявляемостью заболевших в городе, вследствие большей доступности методов диагностики, более низкой плотностью населения в районах Астраханской области, значительной отдаленностью некоторых населенных пунктов от необходимой медицинской помощи.

3. При анализе заболеваемости ХЛЛ по возрасту выявлено, что наибольший показатель зарегистрирован в возрастной группе 60-70 лет, наименьший – до 50 лет и старше 90 лет.

4. Анализ заболеваемости ХЛЛ по полу не выявил статистически значимых различий за исследуемый период. В тоже время выявлено, что наибольшая разница в показателях заболеваемости среди мужчин и женщин характерна для лиц трудоспособного возраста по сравнению с лицами старше трудоспособного возраста (в 5-6 раз).

5.Необходимы дальнейшие популяционные исследования ХЛЛ в регионах РФ, т. к. популяция больных ХЛЛ не остается неизменной, в первую очередь, за счет улучшения диагностических мероприятий, увеличения выживаемости в связи с инновационными подходами к лечению данного заболевания.

6.Для получения достоверных выводов о динамике развития ХЛЛ и более полной оценки заболеваемости необходимо включение в исследование наибольшего количества популяционных групп различных регионов РФ. Более полный и подробный анализ популяционных данных пациентов с ХЛЛ позволит точнее объяснить различия эпидемиологических характеристик заболевания.

#### **Конфликт интересов.**

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Заболеваемость населения России по основным классам болезней в 2000 - 2017 гг. Статистические материалы Федеральной службы государственной статистики - [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#) (дата обращения: 20.01.2018).
2. Заболеваемость населения Астраханской области в 2000 - 2017 гг. Статистические материалы УФС ГС по Астраханской области и Республике Калмыкия [http://astrastat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_ts/astrastat/ru/statistics/astrStat/population/](http://astrastat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/astrastat/ru/statistics/astrStat/population/) (дата обращения: 14.02.2018).
3. Гематология: Руководство для врачей / под ред. Н. Н. Мамаева – СПб: СпецЛит, 2008.- 316 с. [Gematologiya: rukovodstvo dlya vrachey [Hematology: a guide for physicians]. Edited by N.N. Mamaev, Saint Petersburg: SpetsLit, 2008, 316 p].
4. Фиясь А.Т., Френкель Б.И. Хронический лимфолейкоз: диагностика и лечение. / А. Т. Фиясь, Б. И. Френкель // Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2011. – № 4 (36) – С. 93-97 [Fiyas' A.T., Frenkel' B.I. Khronicheskiy limfoleykoz: diagnostika i lechenie [Chronic lymphocytic leukemia: diagnosis and treatment]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Journal of Grodno state medical University], 2011, vol. 36, no. 4 – pp. 93-97].
5. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures - 2014. – Режим доступа : <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts->

[figures-2014.html](#), свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения : 01.09.2017.

6. Герасимов А.Н. Медицинская статистика/ «Медицинское информационное агенство», Москва, 2007, 480с [Gerasimov A.N. Meditsinskaya statistika (Medical statistics)/ «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo», Moskva, 2007, 480 p.].
7. Бойко О.В., Терентьев А.А., Николаев А.А., Чомаев А.М. Молекулярные механизмы персистирующей инфекции/ Издательский дом «Астраханский университет», Астрахань, 2006, 126 с. [Boyko O.V., Terent'ev A.A., Nikolaev A.A., Chomaev A.M. Molekulyarnye mekhanizmy persistiruyushchey infektsii (Molecular mechanisms of persistent infection )/ Izdatel'skiy dom «Astrakhanskiy universitet», Astrakhan', 2006, 126 p.].

УДК 616.31

© Е.В. Кондюрова, Т.И. Власова, В.А. Трофимов, А.П. Власов, Е.А. Ташина, Р.А. Адамчик, В.В. Акимов, 2018

**Е.В. КОНДЮРОВА, Т.И. ВЛАСОВА, В.А. ТРОФИМОВ, А.П. ВЛАСОВ, Е.А. ТАШИНА,  
Р.А. АДАМЧИК, В.В. АКИМОВ**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО ПОДХОДА В  
МЕТАФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск, Российская Федерация

**Резюме**

**Цель работы:** *Оценить роль местных и системных нарушений окислительного стресса в рецидивировании хронического пародонтита, на основе чего разработать патогенетические схемы терапии и метафилактики.*

**Материалы и методы исследования.** *Клинические исследования включали 80 больных (37 мужчин и 43 женщины) хроническим генерализованным среднетяжелым пародонтитом, разделенных на две группы: первая группа (n=36) - пациенты получали традиционную комплексную терапию согласно клиническим рекомендациям; вторая группа (n=44) - в дополнение к основному лечению пациентам ежедневно в течение 10 дней проводили сеансы лазеротерапии и назначали препарат метаболического типа действия цитофлавин.*

**Методы исследования.** *Оценка структурно-функциональных характеристик тканей пародонта, общего гигиенического состояния полости рта, выраженности воспалительного процесса по индексным показателям; определение выраженности окислительных процессов в слюне и плазме крови, изучение выраженности гипоксии. Проведена статистическая обработка данных с использованием STATISTICA 7,0.*

**Результаты.** *Показано, что у пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом на момент обращения за стоматологической помощью были зарегистрированы существенные отклонения расчетных и измеряемых характеристик состояния пародонта от нормы, что сопровождалось явлениями окислительного стресса на местном и организменном уровне, повышением маркеров гистотоксической гипоксии.*

*Проведение традиционного комплексного лечения способствовало стиханию местных признаков воспаления, что соответствовало субъективной и объективной*

картине заболевания. Было выявлено снижение интенсивности свободнорадикальных реакций липопероксидации в организме, восстановление резервов энзимных антиоксидантов, но данные изменения показателей нормальных значений не достигали были не долгосрочны.

Во второй группе клинико-лабораторных исследований установлено, что применение комплексной терапии с включением антиоксиданта и квантового облучения способствовало снижению выраженности окислительных процессов как на местном, так и на системном уровнях, что проявлялось снижением уровня продуктов липопереокисления и восстановлением активности антиоксидантных ферментов как в слюне, так и в плазме крови. Коррекция выраженности процессов окислительного стресса к концу второго этапа наблюдения была сопряжена с восстановлением индексных показателей структурно-функционального состояния тканей пародонта. Повторное исследование состояния тканей пародонта у пациентов второй группы через 6 месяцев от момента лечения последнего обострения выявило удовлетворительные долговременные эффекты проведенной комбинированной терапии. Отсроченный анализ состояния окислительных процессов в слюне пациентов через полгода от проведения курса терапии выявил некоторое ухудшение всех исследуемых показателей в слюне пациентов, хотя полученные результаты были достоверно оптимальнее таковых в группе сравнения.

**Заключение.** Проведенные исследования показали эффективность комплексной традиционной терапии хронического пародонтита, проявляющейся снижением воспалительных явлений в тканях пародонта. Метафилактической эффективности данного лечения зарегистрировано не было.

Полученные результаты доказали эффективность дополнительной лазерной и антиоксидантной терапии не только в лечении, но и метафилактике хронического пародонтита. Основные показатели структурно-функционального состояния тканей пародонта после курса терапии улучшались, а через 6 месяцев существенных отклонений их не отмечалось. Показана важная роль купирования окислительного стресса на организменном уровне в краткосрочном и долговременном действии на воспалительный очаг и структурно-функциональное состояние тканевых структур пародонта при хроническом пародонтите.

**Ключевые слова:** пародонтит, метафилактика, окислительный стресс.

**E.V. KONDYUROVA, T.I. VLASOVA, V.A. TROFIMOV, A.P. VLASOV, E.A. TASHINA,  
R.A. ADAMCHIK, V.V. AKIMOV**

**PATHOGENETIC FOUNDATION OF A NEW APPROACH IN THE METHAPHYLAXIS  
OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS**

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Mordovian State  
University named after N.P. Ogareva», Saransk, Russian Federation

**Summary**

***The purpose:** to assess the role of local and systemic events of oxidative stress in the recurrence of chronic periodontitis, on the basis of which to develop pathogenetic regimens of therapy and metaphylaxis.*

***Materials and methods of research.** Clinical studies included 80 patients (37 men and 43 women) with chronic generalized moderate periodontitis divided into two groups: the first group (n = 36) - patients received traditional complex therapy according to clinical recommendations; the second group (n = 44) - in addition to the main treatment, patients underwent laser therapy sessions every day for 10 days and prescribed a drug of the metabolic type of action (Cytoflavin).*

***Methods of research.** Evaluation of the structural and functional characteristics of periodontal tissues, general hygienic state of the oral cavity, the severity of the inflammatory process according to index indicators; determination of the oxidative processes in the saliva and blood plasma, the study of the severity of hypoxia. Statistical processing of data was carried out with STATISTICA 7.0.*

***Results.** The research demonstrated significant deviations of the calculated and measured characteristics of the periodontal state from normal in patients with chronic generalized periodontitis at the time of application for dental care. Additionally there were oxidative stress at the local and systemic levels and increased markers of histotoxic hypoxia in blood.*

*Traditional complex treatment promoted the subsidence of local signs of inflammation, which corresponded to the subjective and objective picture of the disease. There was a decrease in the intensity of free radical lipid peroxidation reactions in the body, restoration of the reserves of enzyme antioxidants, but these changes were not long-term.*

*In the second group of clinical laboratory studies use of complex therapy with the inclusion of antioxidant and quantum irradiation contributed to a decrease in the severity of oxidative processes both at the local and systemic levels, as manifested by a decrease in the level of lipid peroxidation products and the restoration of antioxidant enzymes activity in saliva and in blood*

*plasma. Correction of the expression of oxidative stress processes by the end of the second step of observation was associated with the restoration of index indicators of periodontitis state.*

*There were satisfactory long-term effects of the combined therapy 6 months after the treatment of the last exacerbation. A delayed analysis of the state of oxidative processes in the saliva of patients six months after the course of therapy revealed some deterioration of all the studied parameters, although the results obtained were significantly better than those in the comparison group.*

**Conclusion.** *The studies have shown the effectiveness of complex traditional therapy of chronic periodontitis, manifested by a decrease in inflammatory phenomena in periodontal tissues. The metaphylactic effectiveness of this treatment was not recorded.*

*The obtained results proved the effectiveness of additional laser and antioxidant therapy not only in the treatment, but also in the metaphylaxis of chronic periodontitis. The main indicators of the structural and functional state of the periodontal tissue after the course of therapy improved, and after 6 months no significant deviations were noted. The important role of relief of oxidative stress at the organism level in short-term and long-term action to the inflammatory focus and the structural and functional state of the periodontal tissue structures in chronic periodontitis is shown.*

**Keywords:** *periodontitis, metaphylaxis, oxidative stress*

**Актуальность.** В патогенезе хронического генерализованного пародонтита определенную роль играют системные процессы, которые приводят к существенным изменениям внутренней среды организма и, как следствие, к структурному поражению тканей пародонта [6]. Безусловно, одним из основных звеньев патогенеза хронического пародонтита (ХП) является воспаление, которое, в свою очередь, обуславливает развитие ответа острой фазы, что наблюдается при многих воспалительных заболеваниях [5]. Немаловажную роль в данном ответе играет оксидативный(окислительный) стресс, потенцируемый активацией собственной иммунной системы [3,4]. Традиционное лечение ХП преимущественно направлено на коррекцию местных патологических изменений, что неизбежно приводит к улучшению локального статуса, но не влияет на «порочные круги» патогенеза данного заболевания, сформированные на организменном уровне[1,2]. Подобная лечебная тактика определяет временное стихание выраженности хронического воспалительного процесса, к сожалению, не улучшая отдаленных результатов терапии и прогноза течения ХП [7].

Таким образом, углубленное изучение молекулярных механизмов системных нарушений в аспекте их патогенетической значимости при ХП является основной

направляющей научного поиска эффективных методов метафилактики этого патологического процесса.

**Цель работы:** Оценить роль местных и системных нарушений окислительного стресса в рецидивировании хронического пародонтита, на основе чего разработать патогенетические схемы терапии и метафилактики.

**Материалы и методы исследования.** В клинические исследования были включены 80 больных (37 (46,2 %) мужчин и 43 (53,8 %) женщины) хроническим генерализованным среднетяжелым пародонтитом, проходившие лечение в Стоматологической клинике ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». Все пациенты были рандомизированы на две группы, сопоставимые по гендерно-возрастному распределению и давности заболевания. Пациенты проходили комплексное обследование при обращении, на десятые сутки по окончании терапии, через 6 месяцев после курса лечения.

В первой группе (n=36) (контроль) пациенты получали традиционную противовоспалительную терапию согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения), утвержденным Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. Во второй группе (n=44) в дополнение к основному лечению пациенты ежедневно в течение 10 дней получали сеансы лазеротерапии (аппарат «Матрикс». Облучение производили головкой КЛОЗ (излучение с длиной волны 635 нм) излучением, мощность излучения 1-50 мВт. Проводилось облучение альвеолярного отростка в течение 2-5 минут) и препарат метаболического типа действия цитофлавин (по 2 таблетки 2 раза в сутки за полчаса до еды, не разжевывая, с интервалом 8–10 ч, запивая 100 мл воды).

Все пациенты в период исследования не получали какого-либо систематического лечения по поводу общего заболевания и не подвергались другому терапевтическому воздействию. Пациенты соблюдали обычную гигиену зубов и полости рта.

Методы исследования включали оценку структурно-функциональных характеристик тканей пародонта, общее гигиеническое состояние полости рта, выраженности воспалительного процесса по индексным показателям; определение выраженности окислительных процессов в слюне и плазме крови, изучение выраженности гипоксии. Проведена статистическая обработка данных с использованием STATISTICA 7,0.

**Результаты исследования.** В первой группе клинических исследований было выявлено, что у пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, на

момент обращения за стоматологической помощью были зарегистрированы существенные отклонения расчетных и измеряемых характеристик состояния пародонта от нормы (табл. 1).

**Таблица 1**

**Некоторые индексные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом**

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения	
				10 суток	6 месяцев
Упрощенный гигиенический индекс (ОНИ-s), %	I	1,05±0,07	2,32±0,15	1,90±0,08	2,07±0,09
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001
Проба Шиллера–Писарева, баллы	I	1,70±0,12	4,83±0,23	2,70±0,23	3,96±0,32
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001
Пародонтальный индекс, баллы	I	0,070±0,006	3,933±0,236	2,431±0,219	3,528±0,303
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001

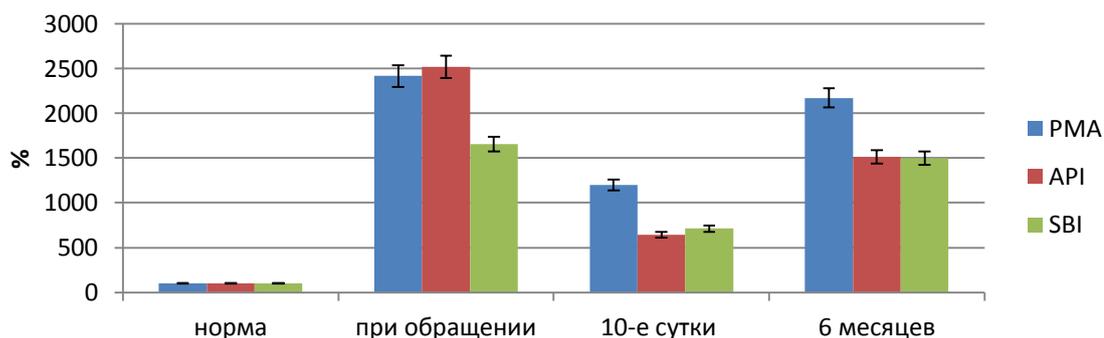
Было установлено, что структурно-функциональные изменения в тканях пародонта при хроническом пародонтите сопровождаются явлениями окислительного стресса не только на местном, но и организменном уровне.

На момент обращения пациента в клинику были зарегистрированы существенные отклонения маркеров окислительного стресса в слюне обследуемых. Содержание ТБК-реагирующих веществ было выше нормы на 233,33 % ( $p<0,05$ ). Активность супероксиддисмутазы компенсаторно возрастала на 192,79 % ( $p<0,05$ ). Каталазная активность увеличивалась на 68,62 % ( $p<0,05$ ).

Исследование выраженности оксидативных процессов и механизмов их компенсации в плазме крови показало, повышение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ, что свидетельствовало о повышении интенсивности свободнорадикальных процессов в организме – системный ответ организма на альтерацию тканей. Уровень диеновых конъюгатов был выше нормы на 90,0 % ( $p<0,05$ ), триеновых конъюгатов – на 88,24 % ( $p<0,05$ ). Содержание малонового диальдегида в плазме крови возрастало на 47,22 % ( $p<0,05$ ). Активность супероксиддисмутазы была ниже нормы на 26,92 % ( $p<0,05$ ). Фосфолипазная активность возрастала на 101,35 % ( $p<0,05$ ).

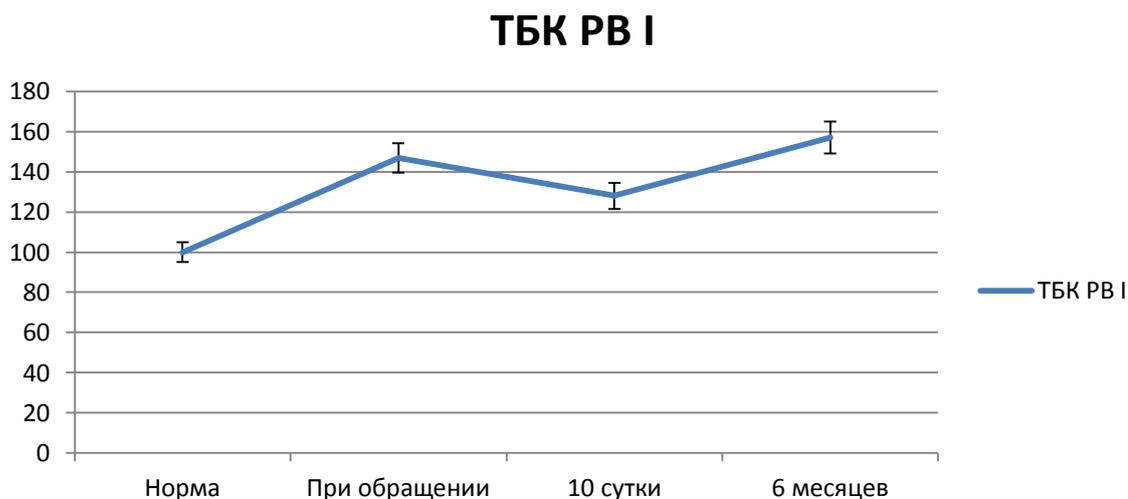
Исследование показателей гистотоксической гипоксии при патологии пародонта показало увеличение содержания конечных продуктов анаэробного гликолиза в плазме крови. Содержание молочной и пировиноградной кислот в плазме крови возрастало на 37,04 и 35,25 % ( $p < 0,05$ ) соответственно относительно нормы.

Проведение традиционного лечения способствовало стиханию воспаления, что соответствовало субъективной и объективной картине заболевания. В частности, было отмечено улучшение индексных показателей структурно-функционального состояния тканей пародонта (рис. 1).



**Рис. 1. Динамика некоторых показателей состояния тканей пародонта у пациентов первой группы (РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, API – индекс гигиены аппроксимальных поверхностей, SBI – индекс кровоточивости десневой борозды)**

Проведение корреляционного анализа показало, что улучшение структурно-функционального состояния тканей пародонта было сопряжено с некоторым краткосрочным снижением выраженности оксидативных процессов, но, в целом, использование традиционной схемы терапии в лечении хронического среднетяжелого пародонтита показало ее невысокую системную эффективность в коррекции явлений окислительного стресса. Однако было выявлено снижение интенсивности свободнорадикальных реакций липопероксидации в организме, с улучшением резервов энзимных антиоксидантов. Но данные изменения нормальных значений не достигали (рис. 2).



**Рис. 2. Показатель ТБК-реагирующих веществ в плазме крови на фоне применения традиционной терапии.**

На фоне традиционной терапии было зарегистрировано восстановление показателей тканевой гипоксии в системном кровотоке. К концу терапии исследуемые показатели достигали нормальных значений.

Выявленные изменения могут быть объяснены с позиции противовоспалительного эффекта традиционной терапии, что приводит к вторичному опосредованному снижению процессов свободнорадикального окисления и тканевой гипоксии в отсутствие прямого влияния на данные процессы.

Следует отметить, что данные положительные изменения состояния пародонта и системных маркеров гипоксии были не долгосрочны. По прошествии полугода после проведенного курса лечения полученные данные свидетельствовали о рецидивировании воспалительного процесса в тканях пародонта, что было подтверждено и некоторыми маркерами воспалительной альтерации в плазме крови. Были выявлены регресс достигнутых позитивных эффектов терапии и ухудшение всех исследуемых индексных показателей состояния тканей пародонта. Отмечалось повторное увеличение упрощенного гигиенического индекса на 97,14 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с нормой. Проба Шиллера-Писарева показала усиление выраженности воспалительного процесса в тканях десны с расширением зон окрашивания йодистым калием. РМА, API, SBI были выше нормы на 2170, 917 и 1413 % ( $p < 0,001$ ) соответственно. Проба Кулаженко показала укорочение времени образования гематомы десны на 68,32 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с нормой. Пародонтальный индекс также возрастал относительно данных на момент окончания исследования.

При проведении статистического анализа полученных данных установлена сопряженность рецидивирования заболевания с оксидативным стрессом ( $r=0,734-0,856$ ,  $p<0,05$ ), которые сохранялись на существенном уровне и после очередного курса терапии.

Анализ состояния оксидативных процессов в слюне пациентов через полгода от проведения курса терапии выявил повторное ухудшение всех исследуемых показателей, хотя полученные результаты были достоверно лучше таковых на момент поступления.

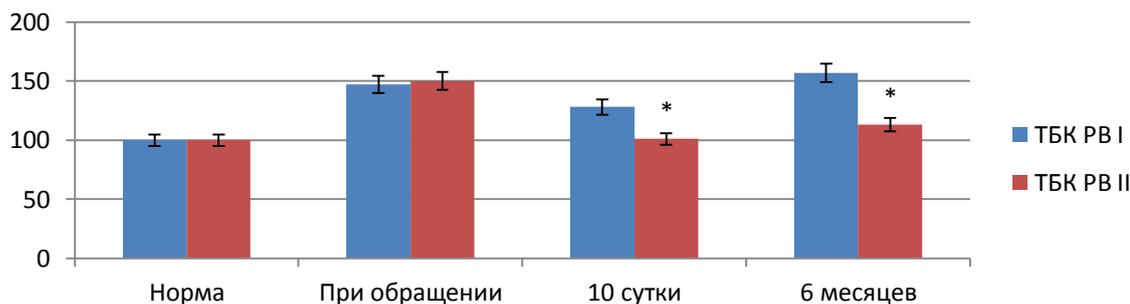
Через 6 месяцев определение маркеров окислительного стресса в организме пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, выявило возвращение патологических изменений в плазме крови. Регистрировалось увеличение содержания первичных продуктов липопероокисления на 94,12 % ( $p<0,05$ ). Уровень ТБК-реагирующих веществ на данном этапе наблюдения также возрастал относительно нормы на 57,41 % ( $p<0,05$ ). Активность супероксиддисмутазы плазмы крови была ниже нормы на 14,42 % ( $p<0,05$ ). Фосфолипазная активность повторно увеличивалась на 83,33 % ( $p<0,05$ ) относительно нормы.

Через 6 месяцев после окончания терапии были зарегистрировано повторное ухудшение и всех исследуемых показателей тканевой гипоксии. Показатель молочной кислоты был выше нормы на 27,05 % ( $p<0,05$ ), пировиноградной кислоты – 30,33 % ( $p<0,05$ ).

Таким образом, проведенные исследования показали эффективность традиционной терапии в лечении хронического пародонтита, что проявлялась в существенном уменьшении воспалительных явлений в тканях пародонта. Метафилактической эффективности данного лечения зарегистрировано не было, что свидетельствует о необходимости использования дополнительных лечебных агентов для улучшения прогноза заболевания и качества жизни пациента.

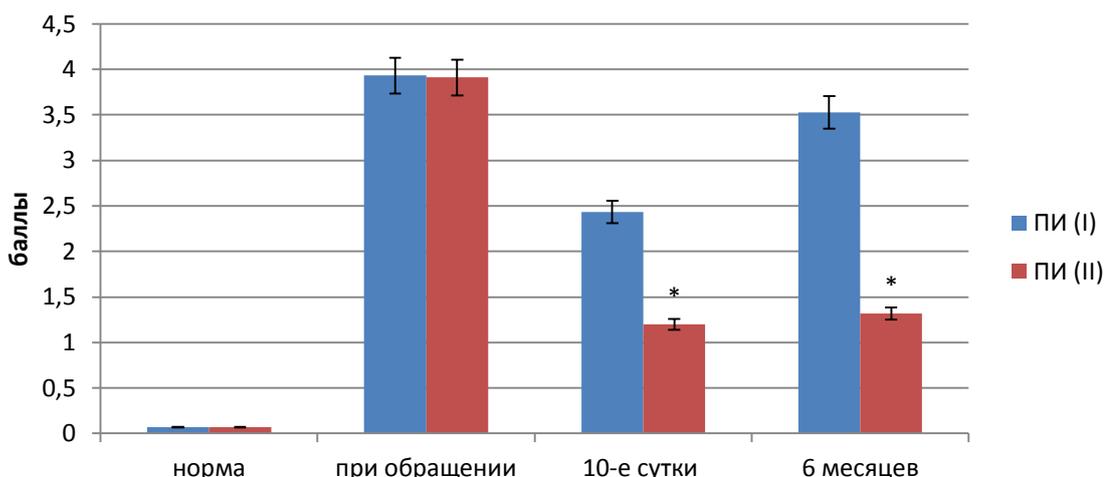
Во второй группе клинико-лабораторных исследований была проведена оценка эффективности дополнительного применения комплексной терапии (лазеротерапия+цитофлавин) в лечении и метафилактике хронического среднетяжелого пародонтита.

Было установлено, что применение комплексной терапии с включением антиоксиданта и квантового облучения способствовало снижению выраженности оксидативных процессов как на местном, так и на системном уровнях, что проявлялось снижением уровня продуктов липопероокисления и восстановлением активности антиоксидантных ферментов как в слюне, так и в плазме крови (рис. 3).



**Рис. 3. Показатель ТБК-реагирующих веществ (ТБК-РВ) в плазме крови у пациентов разных групп (\* - достоверность отличий от контрольных показателей).**

Коррекция выраженности процессов окислительного стресса к концу второго этапа наблюдения была сопряжена с восстановлением индексных показателей структурно-функционального состояния тканей пародонта. Было выявлено, достоверное снижение выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта, уменьшение хрупкости сосудов и улучшение гигиенического состояния ротовой полости пациентов (рис. 4).



**Рис. 4. Динамика некоторых показателей состояния тканей пародонта на фоне комбинированной терапии (ПИ – пародонтальный индекс)**

Данные изменения отражались и на субъективных ощущениях пациентов, которые отмечали значительное улучшение самочувствия, исчезновение дискомфорта в полости рта, неприятного запаха, болезненных ощущений при жевании, кровоточивости десен и уменьшение количества слюны до комфортного.

Проведенные исследования показали эффективность комплексной лазерной и антиоксидантной терапии не только в лечении, но и метафилактике хронического пародонтита. Повторное исследование состояния тканей пародонта у пациентов второй

группы через 6 месяцев от момента лечения последнего обострения выявило удовлетворительные долговременные эффекты проведенной комбинированной терапии. Тест ОНІ-s на данном сроке наблюдения был ниже контроля на 22,71 % ( $p < 0,001$ ). Проба Шиллера-Писарева не показала отрицательной динамики полученного показателя, который был ниже контрольного на 43,43 % ( $p < 0,001$ ). Пародонтальный индекс немного возростал относительно данных на момент окончания лечения, но оставался ниже контроля на 62,64 % ( $p < 0,001$ ).

Полученные данные коррелировали с выраженностью оксидативных явлений в организме. Отсроченный анализ состояния оксидативных процессов в слюне пациентов через полгода от проведения курса терапии выявил некоторое ухудшение всех исследуемых показателей в слюне пациентов, хотя полученные результаты были достоверно лучше таковых в группе сравнения.

Определение маркеров окислительного стресса в крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом через 6 месяцев после лечения выявило, что уровень ТБК-реагирующих веществ на данном этапе наблюдения также несколько возростал, но оставался на 22,65 % ( $p < 0,05$ ) меньше данных группы сравнения. Активность супероксиддисмутазы плазмы крови была выше контроля на 20,65 % ( $p < 0,05$ ), оставаясь в пределах нормы. Фосфолипазная активность повторно увеличивалась относительно нормы, но оставалась ниже контрольного уровня на 31,82 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, было выявлено, что через полгода после окончания курса лечения большинство исследованных показателей были существенно лучше таковых в группе сравнения, что подтверждает значимость купирования окислительного стресса в положительном действии на воспалительный очаг и структурно-функциональное состояние тканевых структур пародонта при хроническом пародонтите.

**Заключение.** Полученные результаты доказывают эффективность дополнительной лазерной и антиоксидантной терапии не только в лечении, но и метафилактике хронического пародонтита. Основные показатели структурно-функционального состояния тканей пародонта после курса терапии улучшаются, а через 6 месяцев существенных отклонений их не отмечается. Наличие сильной корреляционной зависимости между показателями морфофункционального состояния тканей пародонта и выраженностью оксидативных процессов в организме показывает важную роль купирования окислительного стресса на организменном уровне в действии на воспалительный очаг и структурно-функциональное состояние тканевых структур пародонта при хроническом пародонтите.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пародонтит. XXI век. Руководство для врачей / под ред. О.О. Янушевича, Л.А. Дмитриевой, З.Э. Ревазовой. - М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016. - 480 с.
2. Зыкеева С.К. Профилактика и лечение заболеваний пародонта у детей и подростков/ Ж.Р. Зыкеева, Ж.Р. Ургенишбаева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2016. № 3. С. 97-100.
3. Ордян Л.Л. Коррекция метаболических нарушений, окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции цитофлавином при генерализованном пародонтите в эксперименте/ Л.Л. Ордян, Л.Л. Попков, Л.Л. Сукоян, П.А. Галенко-Ярошевский // Новые технологии. 2010. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korreksiya-metabolicheskikh-narusheniy-oksidativnogo-stressa-i-endotelialnoy-disfunktsii-tsitoflavinom-pri-generalizovannom> (дата обращения: 24.07.2018).
4. Bao X. Polydopamine nanoparticles as efficient scavengers for reactive oxygen species in periodontal disease/ X. Bao, J. Zhao, J. Sun, X. Hu, X. Yang //ACS Nano. 2018 jul 20. doi: 10.1021/acsnano.8b04022.
5. D'Aiuto F. Periodontitis and systemic inflammation: Control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers/ F. D'Aiuto, M. Parkar, G. Andreou, et al. // J Dent Res. 2004. Vol. 83. P. 156-160.
6. Eke P.I. Periodontitis in us adults: national health and nutrition examination survey 2009-2014/ P.I. Eke, G.O. Thornton-Evans, L. Wei et al. // J Am Dent Assoc. 2018 Jul; 149(7):576-588.e6. doi: 10.1016/j.adaj.2018.04.023.
7. Loos B. G. Systemic effects of periodontitis // Int J Dent Hyg. 2006. Vol. 4. Suppl 1. P. 34-38.

### Сведения об авторах

**Кондюрова Евгения Викторовна** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия

**Власова Татьяна Ивановна** – д.м.н., доцент, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск

**Трофимов Владимир Александрович** – д.б.н., профессор, зав. кафедрой генетики ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия

**Власов Алексей Петрович** - д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия, тел. 8(834)2328756, e-mail: var.61@yandex.ru

**Ташина Елена Андреевна** – аспирант кафедры факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия

**Адамчик Руслан Александрович** – к.м.н., ассистент кафедры стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия

**Акимов Владимир Владимирович** - соискатель кафедры стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия

УДК 616.12-009.72:612.171.7+615.22  
© Константинов Д.Ю., 2018

**КОНСТАНТИНОВ Д.Ю.**  
**ВЛИЯНИЕ МЕЛЬДОНИЯ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ**  
**СТЕНОКАРДИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С**  
**КОРРЕГИРОВАННЫМИ ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Резюме.* Лечение стенокардитического синдрома при патологии клапанов сердца вызывает существенные трудности, поскольку хирургическая коррекция пороков сердца не всегда сопровождается уменьшением стенокардитической симптоматики, а использование антиангинальных препаратов гемодинамического действия нередко противопоказано или сопровождается большим количеством побочных эффектов, ограничивающих их применение.

*Ключевые слова:* стенокардия, приобретенные пороки сердца, мелдоний

**KONSTANTINOV D. YU.,**  
**THE EFFECT OF MELDONIUM ON THE CLINICAL COURSE OF ANGINA PECTORIS**  
**IN PATIENTS WITH CORRECTED ACQUIRED HEART DEFECTS**

Federal state budgetary educational institution of higher education "Orenburg state medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation

*Summary.* Treatment of the syndrome of angina in valvular heart disease causes certain difficulties, because surgical correction of heart defects is not always accompanied by a decrease in anginal symptoms, and the use of antianginal drugs hemodynamic action are often contraindicated or is accompanied by a large number of side effects that limit their use.

*Keywords:* angina, acquired heart defects, Meldonium

Больные с патологией клапанов сердца составляют значительную часть среди пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, а их численность продолжает постоянно увеличиваться, составляя 20-25% случаев кардиологических заболеваний [3,12].

Синдром преходящей ишемии миокарда, развивающийся при патологии клапанов сердца, является значительно влияющим на прогноз фактором, поэтому служит одним из показаний для хирургической коррекции клапанного порока сердца. При выявлении гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий протезирование клапанов сочетают с аортокоронарным шунтированием [14].

Главными целями лечения синдрома стенокардии являются улучшение качества жизни пациентов путем снижения тяжести и/или частоты симптомов, а также улучшение функционального резерва (функционального класса) и клинического прогноза.

Лечение больных с сочетанной патологией (ИБС и пороки сердца) вызывает затруднения, поскольку при использовании препаратов гемодинамического и нейрогормонального действия возникают побочные эффекты, являющиеся продолжением их основного терапевтически желательного воздействия на сердечно-сосудистую систему и, в ряде случаев, существенно ограничивающие их применение [13].

Принятые стандарты лечения стенокардии напряжения препаратами из групп антиагрегантов, бета-адреноблокаторов, статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, нитратов, антагонистов кальция имеют высокий уровень доказательности, однако не обеспечивают в полной мере эффективности лечения [8, 16].

Попыткой существенно повысить эффективность комплексного лечения ишемической болезни сердца является внедрение в клиническую практику метаболической фармакотерапии с целью обеспечения кардиоцитопroteкции [1,2,11].

Учитывая, что ключевым патогенетическим звеном ИБС является ишемия, а также активация свободнорадикальных процессов в ишемизированной ткани, применение цитопротекторов, в частности препаратов мельдония, обладающих еще и антиоксидантными свойствами, представляется весьма оправданным.

**Цель исследования:** установить влияние милдроната на клиническое течение стенокардии у пациентов с приобретенными пороками сердца после проведенной кардиохирургической коррекции клапанной патологии.

**Материалы и методы.** Под динамическим наблюдением находилось 40 пациентов с приобретенными пороками сердца, подвергнутых кардиохирургической коррекции клапанной патологии.

Больные были разделены на 2 рандомизированные по полу, возрасту, выраженности ишемического синдрома до вмешательства, также по клапанной патологии группы. В группе лечения было 9 мужчин и 11 женщин в возрасте от 42 до 68 лет.

По частоте встречаемости в группе лечения у 7 пациентов был выявлен аортальный порок сердца, у 7 пациентов митральный порок сердца, у 6 пациентов комбинированный митрально-аортальный порок сердца. В группе контроля было 6 мужчин и 14 женщин в возрасте от 42 до 68 лет. По частоте встречаемости в контрольной группе у 2 пациентов был выявлен аортальный порок сердца, у 6 пациентов митральный порок сердца, у 12 пациентов комбинированный митрально-аортальный порок сердца.

В основной группе до оперативного вмешательства у 13 пациентов был 3 ФК стенокардии, у 7 пациентов – 2 ФК. В группе сравнения у 9 пациентов был 2 ФК стенокардии, у 11 пациентов - 3 ФК.

В группе лечения после оперативного лечения дополнительно был назначен препарат негемодинамического действия милдронат в капсулах в дозировке 500 мг 2 раза в день. В контрольной группе использовалась стандартизированная терапия, включавшая в себя нитраты, бета-блокаторы, антиагреганты. Курс лечения и длительность наблюдения составил 6 месяцев.

Пациенты были трижды обследованы: до операции, через 3 месяца после операции, через 6 месяцев после операции. В ходе динамического наблюдения были оценены клинические проявления стенокардии и качество жизни по Сизтловскому опроснику. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, беременность, психические заболевания.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 10. В процессе обработки статистических данных использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана (непараметрический аналог регрессионного анализа), критерий Вилкоксона для зависимых выборок, сравнение для независимых выборок с использованием критерия Манна-Уитни.

### **Результаты исследования**

Оценка лечения проводилась на основании изменения ФК в основной и контрольной группах через 3 и 6 месяцев после коррекции порока сердца (таблица 1). Из данной таблицы видно, что через 3 месяца и в основной и в контрольной группах у пациентов возросла толерантность к физической нагрузке, что способствовало изменению функциональных классов (2 ФК – 16 больных, 3 ФК – 4 больных в обеих группах).

Данные результаты указывают на тот факт, что кардиохирургическая коррекция клапанной патологии привела к уменьшению клинических проявлений стенокардитического синдрома в основной и контрольной группах. У пациентов уменьшились ограничения при ходьбе, подъеме по лестнице, поднятии и передвигании тяжестей и других проявлений толерантности к физической нагрузке.

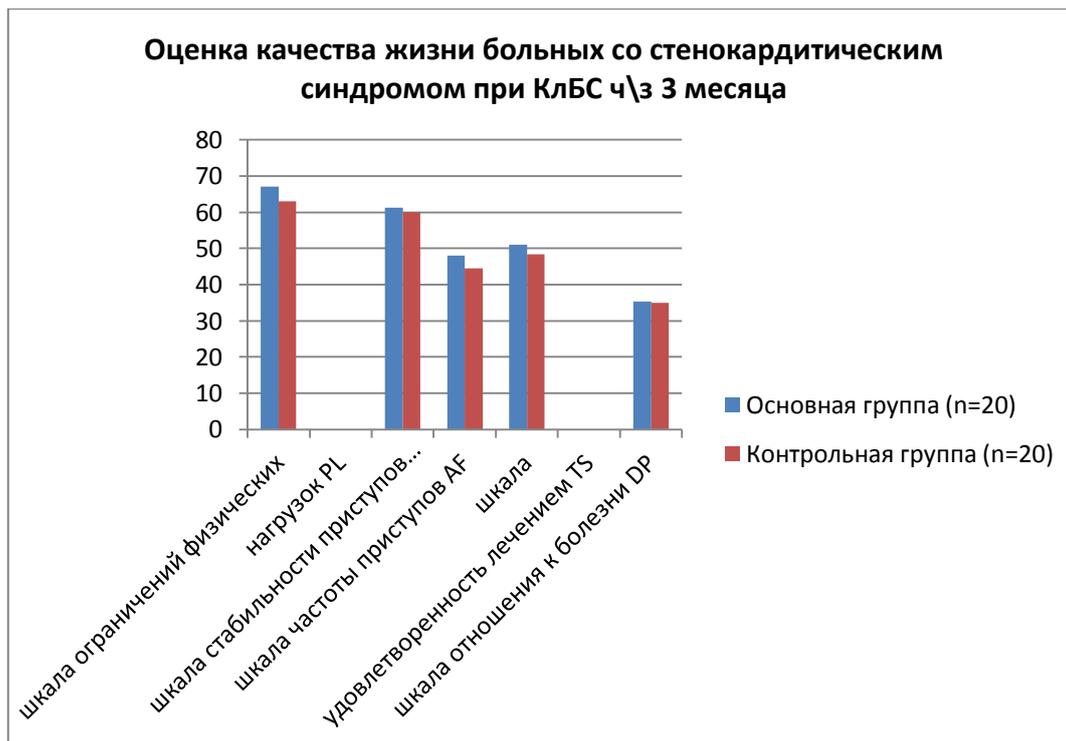


Рис.1.

При оценке динамики параметров качества жизни больных, получавших после протезирования клапанов митральных в дозировке 500 мг 2 раза в день (основная группа), как и у пациентов контрольной группы, были отмечены положительные изменения (рис 1). Достоверно отмечались изменения по шкалам ограничений физических нагрузок, стабильности и частоты приступов стенокардии, удовлетворенности лечением и отношению к болезни. Достижение статистической достоверности наступало спустя 3 месяца от начала наблюдения с улучшением качества жизни к шестому месяцу после оперативного вмешательства.

Таблица 1

**Влияние лечения на функциональный класс стенокардии**

Параметр	исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	P 1-2	P 2-3	P 1-3
Функциональный класс						
Основная группа	2,65±0,489	2,2±0,41	1,65±0,489	0,007686	0,003346	0,000089
Группа сравнения	2,55±0,51	2,2±0,41	2,0±0,324	0,017961	0,067890	0,003346

Положительные изменения клиники стенокардитического синдрома отмечались в обеих группах, однако при сравнении результатов лечения было выявлено, что изменения функциональных классов, оцененные с помощью шкалы ограничений физических нагрузок, через 6 месяцев лечения после коррекции клапанного порока у пациентов, принимающих митроцилин, были существенно выше (таб. 2). Спустя полгода в основной группе было 13

пациентов со 2 ФК стенокардии, 7 пациентов – с 1 ФК стенокардии. В группе сравнения 2 ФК -18 пациентов, 3 ФК - 1 пациент, 1 ФК – 1 пациент.

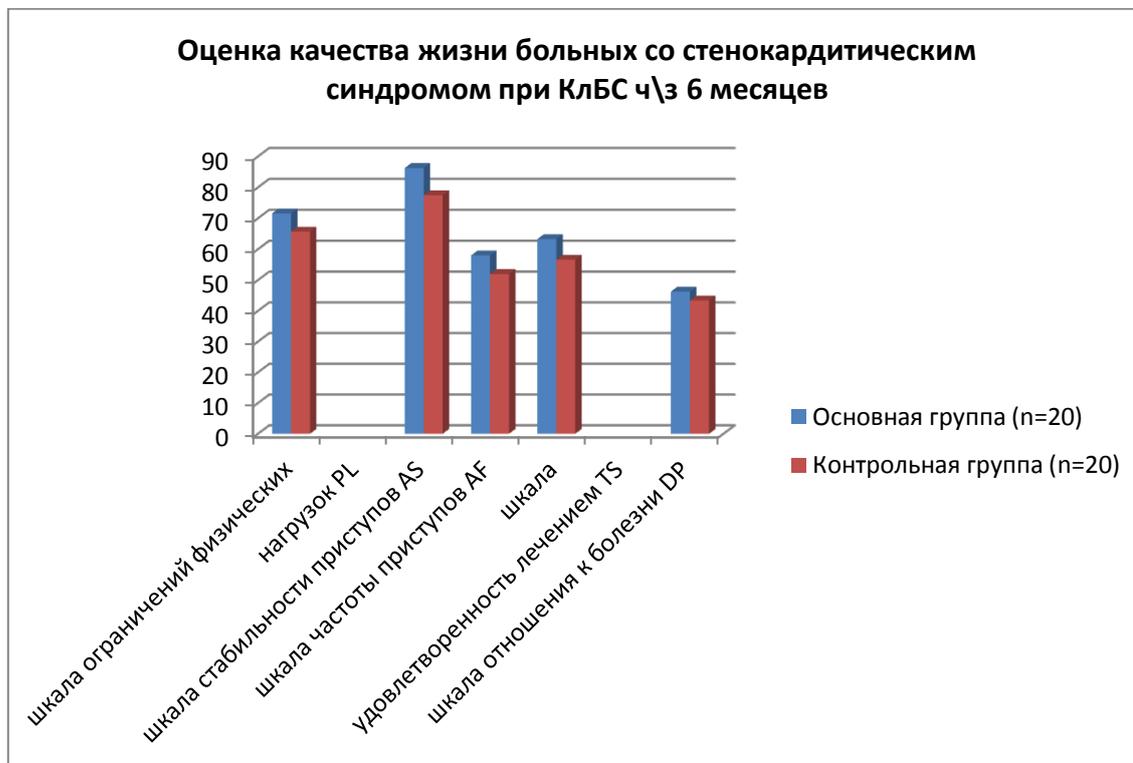


Рис.2

При оценке качества жизни спустя 6 месяцев после протезирования клапана (рис. 2) у пациентов, принимающих препарат милдронат, отмечалось существенное увеличение толерантности к физической нагрузке, снижение частоты приступов болей за грудиной по сравнению с контрольной группой.

**Обсуждение полученных результатов.** Хирургическое корригирование клапанных пороков сердца является эффективным способом лечения с целью увеличения продолжительности жизни больных, а также улучшения клинических симптомов.

Многочисленные исследования доказали, что мельдоний как в качестве монотерапии, так и в сочетании с традиционными антиишемическими препаратами оказывает ряд положительных эффектов у больных стенокардией напряжения в виде уменьшения количества приступов стенокардии, уменьшения количества и длительности эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда, увеличения толерантности к физической нагрузке, улучшения показателей диастолической дисфункции левого желудочка [9, 15].

Согласно различным исследованиям эффективности милдроната при лечении пациентов со стенокардитическим синдромом (Визира В.А. [4], Скарда И. и соавт. [18], Кутишенко Н.П. и соавт. [17], Михно М.М. и соавт. [10], Гордеев И.Г. с соавт. [5,6]) был сделан следующий вывод: добавление к терапии препарата негемодинамического действия

мельдония в дозировке 500 мг 2 раза в день приводит к достоверному приросту переносимости физической нагрузки и снижению потребности в дополнительном приеме нитроглицерина. Кроме того, применение Милдроната у пациентов с синдромом стенокардии позволяет существенно снизить частоту ангиальных приступов, значительно уменьшить потребность больных в нитратах короткого действия [7].

Приведенные факты свидетельствуют о многогранности фармакодинамики цитопротектора Милдроната, обусловленной его способностью оптимизировать внутриклеточный энергетический обмен, независимо от локализации метаболических нарушений и их этиологии, что определяет возможность клинического применения препарата, независимо от специфики поражения сердечно-сосудистой системы и свидетельствует о перспективности широкого применения Милдроната в терапевтической практике.

На основании проведенной работы установлено, что хирургическое лечение клапанного порока сердца оказывает положительное влияние на изменение функциональных классов у больных с клапанной болезнью сердца и стенокардитическим синдромом, но не ликвидирует синдром преходящей ишемии миокарда.

При использовании препарата негемодинамического действия милдронат в дозировке 500 мг 2 раза в день после кардиохирургической коррекции клапанной патологии у пациентов с клиническими проявлениями стенокардии достоверно отмечается более выраженный положительный эффект в плане увеличения переносимости физических нагрузок и уменьшения клинической симптоматики через 6 месяцев терапии.

В результате повышения переносимости физической нагрузки у пациентов основной и контрольной групп менялся функциональный класс стенокардии, отмечалась тенденция к его снижению, более выраженное уменьшение было в группе лечения, что подтверждает эффективность препарата Мельдоний и выбранной дозировки.

#### **Выводы:**

1. У пациентов с клапанной болезнью сердца и стенокардитическим синдромом кардиохирургическая коррекция клапанной патологии способствует улучшению качества жизни.
2. Включение мельдония в дозировке 500 мг 2 раза в день комплексную терапию после кардиохирургических вмешательств способствует увеличению переносимости физических нагрузок.

3. Назначение мельдония уменьшает частоту клинических проявлений синдрома проходящей ишемии миокарда, снижает потребность в нитратах короткого действия и улучшает качество жизни больного.

4. Применение мельдония способствует снижению функционального класса стенокардитического синдрома.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардиол. журн. -2000. - №4. - С.85-92.
2. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Метаболические цитопротекторы и механизмы их действия. -Москва. - 2009. - 13с.
3. Бокерия Л.А. Сочетанная патология аортального клапана с ИБС: современное состояние вопроса – обзор литературы// Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. 2009. Т.10. №4: 22-32.
4. Визир В.А. Клинические аспекты применения милдроната в кардиологии. Метаболическая терапия: Клинические аспекты применению. 3-ий международный симпозиум “Церебро-кардиальная патология-новое в диагностике и лечении“. Судак 2001. 26 - 29 апреля: 21-26.
5. Гордеев И.Г., Лучинкина Е.Е., Люсов В.А. и др. Антиоксидантный эффект кардиопротектора Милдроната у пациентов, подвергшихся коронарной реваскуляризации. Российский кардиологический журнал 2009; №1 с. 31-37.
6. Гордеев И.Г., Лучинкина Е.Е., Хегай С.В. Коррекция дисфункции миокарда у больных стабильной стенокардией, подвергшихся коронарной реваскуляризации, на фоне приема цитопротектора Милдроната. Российский кардиологический журнал 2009; № 2: 54-58.
7. Дзерве В.Я., Калвиньш И.Я. Милдронат в кардиологии. Обзор исследований. Издано при поддержке АО Гриндекс, Рига, 2013 г.
8. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Приложение 4. - Т.7,№8. - 40с
9. Михин В.П., Колтунова Т.Ю., Шарова В.Г. и др. Сравнительная эффективность влияния кардиопротекторов на функциональное состояния эндотелия сосудов у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения // Нижегородский медицинский журнал. 2006. №5. с.137-143.

10. Михно М.М., Сукало Е.А., Пристром А.М. Опыт применения милдроната® в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. Кардиология в Беларуси 2012; 3:83-91.
11. Мкртчян В.Р. Клиническая фармакология средств, улучшающих энергетический метаболизм миокарда: (учеб. пособие). - М.: Grindex, 2003. - 24с.
12. Сторожаков Г.И. и др. Болезни клапанов сердца М., 2012, 200 с.
13. Сыркин А. Л., Добровольский А. В. Антиишемические препараты метаболического действия // Consilium Medicum. 2002; 4 (11): 572–575.
14. ESC/EACTS GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF VALVULAR HEART DISEASE2012// European Heart Journal (2012) 33:2451-2496.
15. Grynberg A. Effectors of fatty acid oxidation reduction: promising new antiischaemic agents // Curr. Pharmaceut. Des. 2005;11: 489-509.
16. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The task force of the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. - 2006. - Vol.27. -P.1334-1381.
17. Kutishenko N.P., Dmitrieva N.A., Lukina J.V. et al. Influence of mildronate on efficiency of antianginal therapy in patients with stable burden angina. Rational Pharmacother. Cardiol. 2005; 2:37-42.
18. Skārda I., Klincāre D., Dzērve V. et al. Modulation of myocardial energy metabolism with Mildronate – an effective approach in the treatment of chronic heart failure. Proceedings of Latvian Academy of Sciences 2001; 55, 2/3: 73-79.

УДК 616.25-002

© Косов Е.В., Шевченко А.Н., Косова А.А., Рожкова Е.Ю., Гилев Б.В., 2018

**КОСОВ Е.В., ШЕВЧЕНКО А.Н., КОСОВА А.А., РОЖКОВА Е.Ю., ГИЛЕВ Б.В****ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В ЛЕЧЕНИЯ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТРАВМ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ**

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины». г.

Харьков.

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина. Украина.

Харьковский национальный медицинский университет

**Резюме.** *Существующие методы клинической и инструментальной диагностики заболеваний и травм легких, плевры и средостения, включая компьютерную томографию, ядерно-магнитно-резонансную томографию, ультразвуковую диагностику, позволяют получить важные сведения о локализации, структуре, степени распространенности поражения, его взаимоотношения с окружающими тканями. Однако результаты данных методов нередко носят неудовлетворительный характер. В этих случаях морфологический диагноз остается необходимым условием адекватной терапии.*

*Представлены результаты видеоторакоскопических хирургических вмешательств у 87 пациентов с заболеваниями и травмами органов грудной клетки 68 мужчин и 19 женщин в возрасте от 20 до 74 лет.*

**Ключевые слова:** *видеоторакокопия, заболевания и травмы грудной клетки.*

**E.V. KOSOV, A.N. SHEVCHENKO, A.A. KOSOVA, E.U. ROZHKOVA, B.V. GILEV****POSSIBILITIES OF VIDETOTORACOSCOPIC OPERATIONS IN TREATMENT OF  
DISEASES AND INJURIES OF BREAST**State institution «V.T. Zaytsev Institute of general and emergency surgery of national  
academy medical science of Ukraine»

V. N. Karazin Kharkiv National University. Ukraine.

Kharkiv national medical university. Ukraine.

**Summary.** *Existing methods of clinical and instrumental diagnosis of diseases and injuries of the lungs, pleura and mediastinum, including computed tomography, nuclear magnetic resonance imaging, ultrasonic diagnostics, allow us to obtain important information about the localization, structure, degree of prevalence of the lesion, and its relationship with surrounding tissues. However, the results of these methods are often unsatisfactory. In these cases, the morphological diagnosis remains a necessary condition for adequate therapy.*

*The results of videotoracoscopic surgical interventions in 87 patients with diseases and injuries of the chest organs of 68 men and 19 women aged from 20 to 74 years are presented.*

**Keywords:** *videotorakoskopiya, diseases and injuries of breast.*

**Актуальность.** Использование волоконной оптики в медицинской практике становится все более распространенным и дает возможность малоинвазивно проводить диагностику и лечение многих заболеваний, которые еще до начала 90-х годов прошлого столетия требовали травматичных хирургических вмешательств [11].

Так, биопсия легкого проводилась через торакотомный доступ, что обуславливало значительный травматизм и ухудшение состояния больного после операции. Несмотря на приобретенный опыт, во многих регионах до сих пор, такие манипуляции, как резекция легкого, биопсия внутригрудных лимфатических узлов, биопсия легкого и т.д., выполняется путем торакотомных вмешательств и является основной причиной частых отказов пациентов от подобных манипуляций и соответственно, назначения эмпирического лечения, которое не всегда приводит к желаемому результату [1, 2, 7, 10].

Поэтому малоинвазивные методы диагностики и лечения заболеваний и травм органов грудной полости становятся все более актуальными, и самым распространенным из них является видеоторакоскопия [1].

Видеоторакоскопические операции могут выполняться при следующих патологических состояниях [5, 9]: гидроторакс неясной этиологии; буллезная эмфизема легких, рецидивирующий спонтанный пневмоторакс; внутригрудная лимфаденопатия неясной этиологии; заболевания пищевода (лейомиома, дивертикул пищевода и т.д.); внутриплевральные осложнения травм грудной клетки; диссеминированные процессы в легких неясной этиологии; доброкачественные и злокачественные опухоли легких; новообразования плевры; свернувшийся гемоторакс; опухоли и кисты средостения; туберкулез легких, подлежащий хирургическому лечению. За последние годы, достигнут значительный прогресс как в неинвазивных, так и в биопсионных методах диагностики заболеваний легких, плевры, средостения. Но, установление окончательного диагноза при многих заболеваниях органов грудной полости связано со значительными трудностями. Наиболее сложными для диагностики остаются внутригрудные патологические процессы легких (альвеолит, туберкулез, канцероматоз, гемосидероз и др.), опухоли плевры и средостения, внутригрудной лимфогранулематоз, экссудативные плевриты [1,3].

Существующие методы клинической и инструментальной диагностики заболеваний легких, плевры и средостения, включая компьютерную томографию, ядерно-магнитно-резонансную томографию, ультразвуковую диагностику, позволяют получить важные сведения о локализации, структуре, степени распространенности поражения, его взаимоотношения с окружающими тканями. Однако результаты данных методов нередко

носят неудовлетворительный характер. В этих случаях морфологический диагноз остается необходимым условием адекватной терапии [3, 2].

Торакоскопия считается наиболее оптимальной и эффективной дифференциально-диагностической методикой при заболеваниях и травмах грудной клетки [4, 10]. Она обеспечивает визуальную оценку для визуально контролируемой биопсии и выполнения некоторых манипуляций лечебной направленности.

Видеоторакоскопия, фактически, является следующим уровнем традиционной торакоскопии. Она обеспечивает значительное расширение возможности визуализации, доступность операционного поля для осмотра не только хирургом, а и ассистентами и соответственно, возможность выполнения сложных манипуляций с участием нескольких оперирующих [5, 8].

### **Материалы и методы**

В клинике ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», 2015 - 2018 годах выполнено 87 видеоторакоскопических хирургических вмешательств у 87 пациентов с заболеваниями и травмами органов грудной клетки. Было 68 мужчин и 19 женщин в возрасте от 20 до 74 лет.

Видеоторакоскопию выполняли с помощью торакоскопов фирмы «K. Storz» (Германия) с боковой оптикой диаметром 10 мм и углом оптической оси 30°, изображение с видеокамеры воспроизводилось на цветных мониторах.

Операция выполнялась под общим обезболиванием с интубацией трахеи и использованием высокочастотной вентиляции легких. В зависимости от локализации патологического процесса, больного укладывали в боковую или переднебоковую позицию. Троякары диаметром 10 мм (для торакоскопа), 5 мм (для манипуляционного инструмента) устанавливали с учетом характера, локализации патологического процесса и задач вмешательства.

Операционное поле обрабатывали и накрывали с учетом возможности конверсии эндоскопической операции в открытую торакотомию. При ревизии последовательно осматривали легкое, висцеральную и париетальную плевру, диафрагму, органы средостения. При этом обращали внимание на наличие выпота, образований на плевре, патологических образований в средостении. При наличии выпота его удаляли. При заболеваниях плевры биопсионными щипцами брали от 2 до 6 биоптатов (в среднем  $4,0 + 0,2$  за операцию), с наиболее измененных участков, для гистологического исследования.

При наличии плевральных наслоений, биопсия плевры выполнялась после их устранения. Обязательно выполняли санацию плевральной полости, вскрытие плевро-

легочных срощений, объединения осумкований с образованием единой полости, удаляли фибриновые наслоения, некротизированные ткани.

Во всех случаях, когда присутствовал воспалительный характер плеврита, морфологическое исследование дополняли бактериологическим посевом участков плевры, фибрина с целью выявления микобактерий туберкулеза.

При диссеминированных поражениях легких биопсионный материал получали путем щипцовой биопсии легких в местах выявления патологических изменений на ее поверхности или с помощью отсечения кусочков легкого ножницами или L-образным электродом. Биопсию делали из 2-5 участков (в среднем с  $3,2 \pm 0,2$  за операцию), кровотечение останавливали электрокоагуляцией. При этом получали кусочки размером до  $(0,3 \pm 0,1) \text{ см}^3$ . В 4 случаях ( $19,0 \pm 8,8\%$ ), после выполнения видео ревизии, над выявленными измененными участками легких, выполняли видеоассистированную микроторакотомию до 4-5 см с краевой резекцией легкого. Размер полученных в этих случаях участков составлял до 5 см в наибольшем измерении.

Выявленные патологические новообразования средостения подвергались резекции, или щипцовой биопсии. У больных с лимфопролиферативными заболеваниями стремились удалить измененный лимфатический узел полностью. При распространении поражения на легкое или париетальную плевру, брали биопсию из этих участков.

При наличии вторичных плевритов, при злокачественных поражениях плевры, ВТС заканчивалась выполнением плевродеза.

При обнаружении целомической кисты перикарда, она удалялась с помощью эндоскопических инструментов. После окончания операции плевральную полость дренировали одной трубкой, которую устанавливали под контролем торакоскопа. После чего, под контролем оптики, расправляли легкое.

Диагностический характер ВТС имела в 49 (57,4%) больных, лечебный и лечебно-диагностический - у 38 (43,6%) пациентов. По окончании операции, все больные, после восстановления самостоятельного дыхания и сознания, возвращались в палату. Болевой синдром был выражен незначительно, общее состояние не страдало, что позволяло им в первые сутки вернуться в обычный режим.

Продолжительность операций, в среднем составила  $49,0 \pm 3,1$  минут. Средняя продолжительность периода дренирования плевральной полости составила: при плевритах ( $3,4 \pm 0,4$ ) суток, при поражениях средостения - ( $2,4 \pm 0,3$ ) суток.

При рентген контроле в первые сутки, во всех случаях легкое на стороне операции была расправлено. Для обезболивания использовали ненаркотические анальгетики. В

некоторых случаях, при характерологических особенностях пациентов, были использованы наркотические анальгетики, но не более 1-2 раз, только в первые сутки после оперативного вмешательства.

### **Результаты и их обсуждение**

Результаты видеоторакоскопических (ВТС) вмешательств представлены в зависимости от патологии, по поводу которой выполнялись вмешательства. ВТС была выполнена у 45 больных с синдромом плеврального выпота. Продолжительность заболевания до поступления в клинику была от 2 недель до 8 месяцев. Все больные до этого обследовались в пульмонологических и противотуберкулезных стационарах с применением клинических, лабораторных, бактериологических, лучевых методов исследования, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ), однако причина плеврита оставалась неизвестной. Этиология заболевания при морфологическом исследовании биоптата, который был получен в ходе ВТС, установлена в 43 пациентов. Еще в двух случаях при отрицательных результатах биопсии, диагноз был установлен по результатам бактериологического исследования. Диагностическая эффективность ВТС составила  $95,6 + 3,1\%$ . Наибольшая информативность ВТС с биопсией плевры отмечена при канцероматозе плевры и ее первичных опухолях (100%). При туберкулезном поражении плевры информативность ВТС оказалась тем выше, чем раньше она была выполнена от начала заболевания. Лучшие результаты получены в срок до 1 месяца.

Новообразования и кисты средостения. Методы лучевой диагностики имеют ведущую роль в исследовании патологии средостения. Они имеют высокие разрешающие возможности в топической диагностике, определении степени распространенности поражения, его взаимоотношений с окружающей тканями. Но указанные методы не обеспечивают получения критериев тканевой принадлежности новообразования, его злокачественности и недостаточно подходят для установления этиологии заболевания.

С целью морфологической верификации диагноза новообразований средостения 21 пациенту была выполнена диагностическая видеоторакоскопия. Эффективность выполненного оперативного вмешательства составила 100%.

У 21 больного с диссеминированными заболеваниями легких, в которых после комплексного обследования, в том числе и трансбронхиальной биопсии, которое оказались неинформативным, была выполнена ВТС с биопсией тканей легкого. Диагностическая эффективность биопсии при ВТС составила 100,0%.

Наложение искусственного пневмоторакса и проведения общей анестезии в условиях компрессии средостения, всегда сопровождается определенными трудностями. По

этой причине, еще у четырех больных с распространенными опухолями средостения, была проведена конверсии видеоторакоскопии в открытую торакотомию.

За представленный период при выполнении ВТС интраоперационных осложнений не наблюдалось. У двух больных с карциномой легких после операции, во время которой выполнялась биопсия легкого, отмечалась длительная (до 7 суток) послеоперационная негерметичность легких. Инфекционных осложнений, а также летальных случаев после ВТС не было. Результаты применения ВТС показали полную адекватность метода способствующего морфологической верификации внутригрудных патологических процессов. Кроме того, опыт выполнения этих операций, убедительно показал достаточно высокие лечебно-диагностические возможности ВТС.

У большинства больных во время выполнения ВТС, вместе с получением биопсийного материала, выполнялась значительное количество лечебных манипуляций, направленных на санацию плевральной полости при воспалительных плевритах (туберкулезный, неспецифические), выполнение плевродеза при онкологических и неспецифических плевритах, а также выполнялись вмешательства при кистах перикарда.

При проведении ВТС появилась возможность выполнить биопсию, при которой четко видно место биопсии, что уменьшало угрозу повредить внутригрудные структуры, определить, какие ткани захватываются манипулятором, достаточное ли количество материала, а также, при необходимости, выполнить гемостаз места биопсии. Вывод изображения на экран монитора сделало интраоперационную ревизию более полноценной, позволяло оценить распространенность патологического процесса на все внутригрудные структуры, четко контролировать манипуляции, гемостаз, установку дренажей, расправления легкого. Кроме того, малая травматичность операции, отсутствие необходимости пребывания в реанимационном отделении, в наркотических анальгетиках, незначительная количество осложнений, приводило к сокращению сроков послеоперационного лечения.

### **Выводы**

Видеоторакоскопия - современный высокотехнологичный метод прямого исследования органов грудной полости, который позволяет провести как уточняющую и дифференциальную диагностику заболеваний плевры, средостения, легких, так и выполнить необходимые лечебные эндоскопические манипуляции при травмах грудной клетки.

Низкое количество интраоперационных и послеоперационных осложнений, а также непродолжительные сроки восстановления после операции, характеризует видеоторакоскопию как безопасный и малотравматичный метод.

Высокая эффективность диагностики внутригрудной патологии, уменьшение операционной травмы, сокращение срока послеоперационной реабилитации при применении ВТС свидетельствуют о клинико-экономической оправданности ее применение при наличии соответствующих показаний.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Шулутко А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Мотус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия. М., 2006.
2. Cirino L.M., JR M.d.C., Fernandez A. et al. Diagnosis and treatment of mediastinal tumors by thoracoscopy // Chest. 2000. Vol. 117. № 6. P. 1787–1792.
3. Deslauriers J., Letourneau L., Giubilei G. Diagnostic strategies in mediastinal tumors and masses // Thoracic surgery / Eds. F.G. Pearson. Philadelphia, 2002. P. 1655–1673.
4. Roviato G., Rebuffat C., Varoli F. et al. Videothoroscopic excision of mediastinal masses: indications and technique // Ann. Thorac. Surg. 1994. Vol. 58. № 6. P. 1679 –1683. 127
5. Callejas M., Canalis E., Ramirez J. et al. Contribution of transcervical mediastinoscopy and anterior mediastinotomy to the diagnosis of mediastinal lymphomas // Ann. Med. Interne. 1993. № 10. P. 228–231.
6. Gossot D., Toledo L., Fritsch S. et al. Mediastinoscopy vs thoracoscopy for mediastinal biopsy: Results of a prospective nonrandomized study // Chest. 1996. Vol. 110. № 5. P. 1328–1331.
7. Solaini L., Bagioni P., Campanini A. et al. Diagnostic role of videothoracoscopy in mediastinal diseases // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1998. Vol. 13. № 5. P. 491–493.
8. Landreneau R.J., Mack M.J., Hazelrigg S.R. et al. The role of thoracoscopy in the management of intrathoracic neoplastic processes // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993. Vol. 5. № 3. P. 219–228.
9. Клименко В.Н. Видеоторакокопия в диагностике и лечении новообразований легкого, средостения и плевры: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. СПб., 2007. 48 с.
10. Demmy T.L., Krasna M.J., Dettnerbeck F.C. et al. Multicenter VATS experience with mediastinal tumors // Ann. Thorac. Surg. 1998. Vol. 66. № 1. P. 187–192.
11. Cho D., Kwack M. Video-assisted thoracoscopic closure of the delayed bronchial rupture after thoracoscopic resection of mediastinal bronchogenic cyst // Chest. 1999. Vol. 115. P. 257–259.

#### Сведения об авторах

**Косов Евгений Васильевич**, ассистент Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Украина. г. Харьков, 61022, Площадь Свободы 4. [knmu.surgery@gmail.com](mailto:knmu.surgery@gmail.com).

**Шевченко Александр Николаевич**, к.мед.н., доцент, Харьковского национального медицинского университета. Украина. г. Харьков, 61022, пр. Науки 4.

**Косова Алла Александровна**, ассистент Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Украина. г. Харьков, 61022, Площадь Свободы 4.

**Рожкова Елена Юрьевна**, ассистент Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Украина. г. Харьков, 61022, Площадь Свободы 4.

**Гилев Борис Викторович**, ассистент Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Украина. г. Харьков, 61022, Площадь Свободы 4.

УДК 575.174.015.3:616.5-002

© Кутлина Т.Г., Валова Я.В., Каримов Д.Д., Кудояров Э.Р., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О., Кабирова Э.Ф., 2018

**КУТЛИНА Т.Г., ВАЛОВА Я.В., КАРИМОВ Д.Д., КУДОЯРОВ Э.Р., МУХАММАДИЕВА  
Г.Ф., КАРИМОВ Д.О., КАБИРОВА Э.Ф.**

**РОЛЬ RS1800925 ГЕНА *IL13* В ФОРМИРОВАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У  
ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Россия (г.Уфа)

*Аннотация.* Проведен сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов полиморфного варианта *rs1800925* гена *IL13* у пациентов ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». В исследовании были использованы 140 образцов ДНК больных бронхиальной астмой (БА) и 179 образцов ДНК здоровых людей. Не было выявлено ассоциации данных маркеров с развитием БА. Анализ частот встречаемости гаплотипов также не выявил достоверных различий между группами. Однако обнаруживалась тенденция к увеличению доли аллеля С и образованного им гомозиготного генотипа СС в группе больных БА.

*Ключевые слова:* бронхиальная астма, полиморфизм генов, интерлейкин 13, генетика.

**KUTLINA T.G., VALOVA YA.V., KARIMOV D.D., KUDOYAROV E.R.,  
MUKHAMMADIYEVA G.F., KARIMOV D.O., KABIROVA E.F.**

**THE ROLE OF RS1300925 GEN *IL13* IN THE FORMATION OF BRONCHIAL ASTHMA  
IN RESIDENTS OF THE REPUBLIC BASHKORTOSTAN**

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Russia (Ufa)

*Summary.* A comparative analysis of the distribution of alleles and genotypes of the polymorphic variant *rs1800925* gen *IL13* in patients of the FBUN "Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology." The study used 140 DNA samples of patients with bronchial asthma (BA) and 179 DNA samples of healthy people. There was no association of these markers with the development of BA. Analysis of the frequencies of haplotypes also revealed no significant differences between the groups. However, there was a tendency to an increase in the proportion of allele C and the homozygous SS genotype formed by it in the group of patients with BA.

**Keywords:** *bronchial asthma, gene polymorphism, interleukin 13, genetics.*

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее тяжелых и распространенных многофакторных заболеваний. Генетический аспект данного заболевания сложен и до конца не изучен [4, 6]. Данная патология относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний органов дыхания. По данным мировой статистики, БА встречается более чем у 5% населения, заболеваемость варьирует от 1 до 30% в различных регионах [1]. Чаще всего БА носит атопический характер, т.е. развивается через Th2 опосредованный механизм. Клетки, активированные аллергеном Th2 продуцируют такие цитокины как ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9, ИЛ-13, вызывающие переключение синтеза иммуноглобулинов в В клетках на иммуноглобулин Е и активируют развитие воспаления в бронхах. Интерлейкин13 (ИЛ13) – один из основных по значимости цитокинов в патогенезе БА. Изначально предполагали, что ИЛ-13 играет ту же роль в развитии аллергического воспаления, что и ИЛ-4, за исключением того, что ИЛ-4 обладает способностью влиять на дифференцировку Т лимфоцитов, а у ИЛ-13 такой способности не обнаружено. Однако, было выяснено, что ИЛ-13 является мощным индуктором макрофагального, эозинофильного и лимфоцитарного ответа и связан с развитием фиброза дыхательных путей, повышенной бронхореактивностью и активацией слизепродуцирующих клеток. В исследованиях было продемонстрировано, что другие цитокины, такие как ИЛ-9, модулируют свои эффекты в легких через свою способность индуцировать ИЛ-13, и, таким образом, ИЛ-13 является конечной точкой приложения Th2опосредованных воспалительных эффектов [5]. Вышеизложенные данные свидетельствуют о важной роли гена *IL13* в патогенезе астмы.

**Целью** данной работы было изучение ассоциации полиморфного варианта rs1800925 гена *IL13* среди пациентов ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека».

**Материалы и методы.** Материалом для исследования служили образцы ДНК 140 пациентов, страдающих БА, находившихся на стационарном лечении в клинике ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» г. Уфы и 179 неродственный индивид, не имеющих признаков бронхолегочной и аллергической патологии на момент сбора материала, проживающий в Республике Башкортостан. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической венозной крови классическим методом фенольно-хлороформной экстракции. Для генотипирования полиморфных локусов исследуемых генов применялись локуспецифические олигонуклеотидные праймеры и зонды, разработанные с помощью программы PrimerQuest (Integrated DNA Technologies, Inc.). Математическую

обработку результатов исследования проводили с использованием программ Statistica v.6.0, Microsoft Excel. Для сравнения частот генотипов и аллелей в исследуемых группах применялся двусторонний критерий  $\chi^2$ . Различия между группами считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфного варианта rs1800925 гена *IL-13* представлены в таблице 1 (Табл.1).

**Таблица 1**

**Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs1800925 гена *IL13* в группе больных БА с ограничением физической активности и отсутствия ограничений**

Генотипы	Больные БА		Контроль		$\chi^2$	p	OR	CI – 95%
	абс.	%	абс.	%				
СС	77	55.00	88	49.16	0.85	0.357	1.26	0.81 – 1.97
СТ	51	36.43	69	38.55	0.07	0.787	0.91	0.58 – 1.44
ТТ	12	8.57	22	12.29	0.78	0.377	0.67	0.32 – 1.41
Т	75	26.79	113	31.56	1.50	0.221	0.79	0.56 – 1.12
С	205	73.21	245	68.44	1.50	0.221	1.26	0.89 – 1.78

Наиболее часто обнаруживался аллель С полиморфного варианта rs1800925 гена *IL-13*, выявленный у больных на 73.21% хромосом, а у здоровых доноров – на 68.44% хромосом. Среди генотипов чаще встречаемыми оказались гомозиготный генотип *СС* (больные – 55.00%, контроль – 49.16%) и гетерозиготный генотип *СТ* (больные – 36.43%, контроль – 38.55%). Полученные данные согласуются с результатами других исследователей. Многие авторы отмечают важную роль генов интерлейкинов, в частности *IL-33* и *IL-13*, в патогенезе таких заболеваний, как бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит и др. [2, 3].

**Выводы.** Сравнительный анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного локуса rs1800925 между больными БА и здоровыми индивидами не выявил статистически достоверных различий. Однако обнаруживалась тенденция к увеличению доли аллеля С и образованного им гомозиготного генотипа *СС* в группе больных БА. В то же время частота аллеля Т и образованного им гомозиготного генотипа *ТТ* была выше в группе контроля.

**ЛИТЕРАТУРА**

- 1) Валова Я.В., Кутлина Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О., Идиятуллина Э.Ф. Роль полиморфных вариантов генов семейства цитокинов в формировании бронхиальной астмы в республике башкортостан // Медицина труда и экология человека. – 2017. - № 3 – С. 83-86.
- 2) Кобякова, О. С., Кулманакова И. М. Полиморфизм генов интерлейкинов и их рецепторов: популяционная распространенность и связь с атопической бронхиальной астмой // Генетика. – 2002. – Т. 38. – №. 12.
- 3) Фрейдин М. Б., Пузырев В. П. Синтропные гены аллергических заболеваний // Генетика. – 2010. – Т. 46. – №. 2. – С. 255 – 261
- 4) Cookson W.O. Asthma genetics // Chest. 2002. V. 121(3). P. 7–13.
- 5) Temann U.A., Ray P., Flavell R.A. Pulmonary overexpression of IL9 induces Th2 cytokine expression, leading to immune pathology // J. Clin. Invest. 2002. V. 109(1). P. 29–39.
- 6) Vercelli D. Genetic polymorphism in allergy and asthma // Curr. Opin. Immunol. 2003. V. 15(6). P. 609–613.

**Сведения об авторах**

**Кутлина Татьяна Георгиевна**, м.н.с. лаборатории молекулярно-генетических исследований отдела токсикологии и генетики ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Адрес: 450106, Российская Федерация, Республика Башкортостан, город Уфа, улица Степана Кувыкина, дом 94

**Валова Яна Валерьевна**, м.н.с. лаборатории молекулярно-генетических исследований отдела токсикологии и генетики ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

**Каримов Денис Дмитриевич**, м.н.с. лаборатории молекулярно-генетических исследований отдела токсикологии и генетики ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

**Кудояров Эльдар Ренатович**, м.н.с. лаборатории молекулярно-генетических исследований отдела токсикологии и генетики ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

**Мухаммадиева Гузель Фанисовна**, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией молекулярно-генетических исследований отдела токсикологии и генетики ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

**Каримов Денис Олегович**, кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

**Кабирова Э.Ф.**, заведующая отделением профессиональной аллергологии и иммунореабилитации ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,

УДК: 617.55-089.86-053  
© Тыжненко М.А., 2018

**ТЫЖНЕНКО М.А.**

**ПАРАКОЛОСТОМИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ  
В УРГЕНТНОМ ПОРЯДКЕ**

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» г.  
Харьков

***Резюме.** Проанализированы причины возникновения ранних и поздних параколостомических осложнений у urgently оперированных пациентов. Установлено, что причиной формирования колостомы у пациентов молодого возраста являются травмы и острые воспалительные заболевания кишечника, а у больных старше 45 лет - осложненный колоректальный рак. Частота осложнений стомы у пациентов старше 60 лет в 5 раз больше, чем у пациентов более младшего возраста и составляет 26,6%. Во всех возрастных группах поздние осложнения колостомии возникают у половины больных, которые имели ранние гнойно-септические параколостомические осложнения.*

***Ключевые слова:** колостома, гнойно-септические осложнения, параколостомические осложнения.*

**TYZHNEENKO M.A.**

**PARACOLOSTOMY COMPLICATIONS IN PATIENTS OPERATED IN URGENT  
ORDER**

V.T. Zaycev institute of general emergency surgery. Ukraine

***Summary.** The causes of early and late paracolostomy complications in urgently operated patients are analyzed. It was found that the cause of the formation of colostomy in young patients are trauma and acute inflammatory bowel disease, and in patients older than 45 years - complicated colorectal cancer. The frequency of complications of stoma in patients older than 60 years is 5 times higher than in patients of younger age and is 26,6%. In all age groups, late complications of colostomy occur in half of patients who had early purulent-septic paracolostomy complications*

***Keywords:** colostomy, purulent-septic complications, paracolostomy complications.*

***Актуальность.** Анализ публикаций последних лет свидетельствует о непрерывном росте числа оперативных вмешательств, выполняемых по поводу осложненной хирургической патологии прямой кишки и дистальных отделов ободочной кишки [3, 4, 9*

Неотложная хирургическая и осложненная онкологическая патология, а также травмы с массивным повреждением толстой кишки зачастую создают угрозу жизни пациента и требуют выполнения экстренного оперативного вмешательства. Послеоперационная летальность сохраняется в пределах 20 %, а число послеоперационных осложнений при рассматриваемой патологии, по доминирующему мнению, ряда авторов, достигает тревожных показателей в 13–40 % [2, 5]. Учитывая ситуацию, требующую совершенствования подходов к хирургической технике, предметом пристального внимания хирургов остается разработка дифференцированных алгоритмов лечения пациентов, которым показано выведение колостомы [1, 8].

Среди больных с осложненными формами коло ректального рака пациенты пожилого и старческого возраста составляют 42,5–92,4% [1, 2, 6–8]. Значительная часть операций, которые выполняют в этой группе пациентов, заканчивается формированием того или иного типа колостом [3, 7]. Также, наличие у больных пожилого и старческого возраста ряда сопутствующих заболеваний часто приводит к значительному увеличению количества послеоперационных осложнений и рост послеоперационной летальности. Как в неотложной хирургии, так и при плановых онкологических вмешательствах число операций, завершающихся вынужденным формированием одноствольной концевой колостомы, не имеет тенденции к снижению [1, 7].

Операции, включающие формирование концевой колостомы, зачастую являются оптимальными и обоснованными при местно распространенных и «низких» опухолях прямой кишки, травмах, гнойно-воспалительных поражениях брюшной полости [10].

Несмотря на меры, принимаемые для снижения числа параколостомических осложнений, в числе которых параколостомические грыжи, выпадение, стриктура колостомы, ретракция колостомы, кровотечение, некрозы, ущемления стомированной части кишки [10], их частота не имеет значимой тенденции к уменьшению [5].

Развитие параколостомических осложнений не только негативно влияет непосредственно на исход хирургических вмешательств, но и заметно ухудшает отдаленные результаты оперативного лечения, являясь одной из важнейших причин функциональных расстройств деятельности кишечника, приводит к стойкой инвалидизации, значительной утрате общественного и личного статуса пациентами [6, 10]. Снижение вероятности развития параколостомических осложнений, облегчение участи стомированных пациентов, разработка мер, позволяющих вернуться к обычному уровню жизни, являются актуальными задачами.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов хирургического лечения 135 больных с острыми заболеваниями и травмами толстого кишечника, в которых во время urgentных операций были сформировано разного типа колостомы.

Мужчин было 66, женщин - 69. Всех пациентов распределены по возрасту на 4 группы. Для этого мы использовали классификацию возрастных групп, принятую Европейским региональным бюро Всемирной организации здравоохранения в 1963 году: молодой возраст - 30-44 года, зрелый - 45-59-лет, пожилой - 60-74 года; старческий - 75-89 лет, долгожители - старше 90 лет.

Пациентов молодого возраста (1 группа) было 10 (7,4%), зрелого возраста (2 группа) - 30 (22,2%), пожилые (3 группа) - 56 (41,4%), старческого возраста (4 группа) - 39 (28,8%), долгожителей не было.

Средний возраст -  $66,4 \pm 12,71$  лет. В 88,8% больных выявлены различные сопутствующие соматические заболевания.

Причиной формирования колостом были: осложненный колоректальный рак - 106 (78,5%), рак других локализаций - 4 (2,9%) (лимфома забрюшинного пространства - 2, рак яичников - 1, рак шейки матки - 1), острые воспалительные заболевания толстого кишечника - 7 (5,1%) (неспецифический язвенный колит - 1, болезнь Крона - 1, осложненный дивертикулит - 5), травма кишечника - 7 (5,1%), острая мезентериальная ишемия - 3 (2,2 %), другие причины - 8 (5,9%) (острая спаечная непроходимость кишечника - 3, острая странгуляционная непроходимость кишечника - 2, ущемленная бедренная грыжа - 1, желчнокаменная непроходимость толстой кишки - 1, полип толстой кишки, осложненный кровотечением - 1).

В общем, у 41 (30,3%) пациента возникли послеоперационные осложнения, в 30 случаях требовали повторного оперативного вмешательства, у 14 (10,3%) больных именно при релапаротомии была сформирована колостома.

Параколостомические осложнения возникли у 49 (36,9%) больных, из них ранние - в 25 поздние - в 24. В структуре всех послеоперационных осложнений ранние составляли более половины (58,3%).

Умерло 27 больных, послеоперационная летальность - 20%. Основной причиной смерти большинства пациентов была полиорганная недостаточность вследствие перитонита, в том числе и послеоперационного и раковой интоксикации на фоне обострения хронической сопутствующей патологии, 4 пострадавших скончались от тяжелой сочетанной травмы.

**Результаты и обсуждение.** Причиной формирования колостом у большинства больных первой группы - молодых людей - была травма кишечника (7 из 10 - 70%) как

компонент тяжелой сочетанной травмы. Она и стала причиной смерти 4 пострадавших. В этой группе осложнения колостомы возникли у двух больных - некроз и ретракция выведенной кишки, диффузный перитонит - у женщины с раком шейки матки и стриктура колостомы - у пациента с осложненной болезнью Крона.

Причиной формирования колостом в группе лиц зрелого возраста в 25 (83,3%) больных была онкологическая патология. Так, у 24 (80%) пациентов колостомию (25) выполнено по поводу осложненного колоректального рака, еще у 1 больного - по поводу лимфомы забрюшинного пространства, осложненной острой непроходимостью толстой кишки. На втором месте в этой группе среди причин колостомии были острые воспалительные заболевания кишечника - осложненный дивертикулит - у 3 (10%) и неспецифический язвенный колит - в 1 (3,3%). Еще у одной пациентки сигмостому сформировали по поводу перфорации сигмовидной кишки. большим.

Ранние параколостомические осложнения возникли у 3 больных, причем, значительное поверхностное нагноение раны вокруг колостомы после первичной операции в дальнейшем привело к возникновению у 2 больных стриктуры колостомы, у другого пациента, которому на первой операции вынужденно была сформирована пристеночная трансверзостома возник пролапс колостомы, еще у одной пациентки с сопутствующим психическим заболеванием возникли значительные кожные изменения вокруг колостомы в виде эрозивного дерматита.

Группа пожилых людей была самой многочисленной и составляла практически половину всех пациентов данного исследования - 56 (42%). В 48 (85,7%) больных причиной формирования колостомы был осложненный колоректальный рак, среди других причин - у 2 (3,5%) колостомию выполняли по поводу рака другой локализации, в 2 (3,5%) - ущемленной грыжи с некрозом кишки и перитонитом, у 2 (3,5%) - острой мезентериальной ишемии, в 1 (1,7%) - осложненного дивертикулита толстой кишки и еще в 1 (1,7%) - аденоматозного полипа сигмовидной кишки, осложненного кровотечением. У всех пациентов были сопутствующие соматические заболевания, у 81% из них - два и более.

Ранние параколостомические осложнения констатировано у 13 (23%), поздние - в 10 (16%). Так, в 5 возник некроз одноствольной стомы, в 3 из них - с ретракцией выведенной кишки и диффузным перитонитом, 4 пациента умерли. Парастомный абсцесс диагностирован у 3, параколостомическую флегмону - у 1, нагноения раны вокруг стомы - в 5, в 2 из них - с частичной ретракцией колостомы.

Среди поздних осложнений чаще всего возникала стриктура колостомы (4), в 3 случаях она привела к развитию непроходимости кишечника. В более поздние сроки (от 6 до 15 мес.)

Параколостомическая грыжа возникла у 3 пациентов, пролапс колостомы у 2. Еще у 3 больных с колостомами периодически возникали осложнения со стороны кожи ококолостомного участка. У половины пациентов этой группы поздние осложнения возникли после перенесенных ранних.

В последней группе - пациентов старческого возраста, тоже среди причин формирования колостомы преобладал осложненный колоректальный рак (34 из 39 - 87,1%). Еще у 3 больных колостому сформировали после резекции некротизированного сегмента кишки на фоне диффузного перитонита при острой мезентериальной ишемии (2) и при острой спаечной непроходимости кишечника (1). В 7 (17,9%) пациентов колостому было сформировано при повторных вмешательствах. В этой группе умерло 12 больных, послеоперационная летальность была самой высокой среди всех групп и составила 30,8%.

Среди ранних параколостомических осложнений преобладал некроз с ретракцией колостомы - это осложнение возникло в 3, все пациенты умерли. Нагноение раны вокруг колостомы было в 2, параколостомический абсцесс - у 1. Еще у одной пациентки на 3 сутки после операции возникло сильное кровотечение из колостомы, которое требовало прошивки кровоточащих сосудов. Среди поздних осложнений у 2 больных возник пролапс колостомы, у 1 - стриктура колостомы, еще в 1 - параколостомическая грыжа. Сильно выраженный параколостомический дерматит с мацерацией и изъязвлением кожи отмечено у 3 пациентов.

Анализируя основные причины формирования колостом в зависимости от возраста пациента, можно утверждать, что у молодых людей колостомию преимущественно выполняют по поводу травмы кишечника с диффузным перитонитом, или по поводу осложненных воспалительных заболеваний толстой кишки. С возрастом отмечено стремительное возрастание роли осложненного колоректального рака как основной причины формирования колостомы при преимущественно паллиативных или симптоматических операциях.

Также у пациентов пожилого и старческого возраста довольно часто формируют колостому при осложненном дивертикулите и острой мезентериальной ишемии.

При анализе частоты параколостомических осложнений выяснено, что они возникли практически у каждого третьего пациента пожилого и старческого возраста - в 40 (29,6%). В группе лиц старше 60 лет, по сравнению с группами молодых и зрелых, частота ранних ПСУ была в 5 раз выше. Особенно тяжелыми осложнениями были некроз и ретракция колостомы -

поскольку эти осложнения приводили к возникновению послеоперационного перитонита и требовали немедленного повторного вмешательства. Послеоперационная летальность у пациентов старше 60 лет с некрозом и ретракцией колостомы составляла 63%.

Анализируя причины такого большого количества осложнений, мы согласны с мнением ряда авторов, с возрастом, на фоне тяжелой, часто множественной соматической сопутствующей патологии, происходит значительное снижение иммунных защитных сил человека, и любая острая хирургическая патология приводит к раннему срыву компенсаторных возможностей организма и способствует значительному росту склонности таких пациентов к возникновению гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде.

При анализе поздних параколостомических осложнений их частота была тоже в 5 раз выше у больных старше 60 лет. Примечательно, что у 11 (44%) пациентов, у которых были ранние гнойно-септические параколостомические осложнения через некоторое время возникли стриктура или пролапс колостомы или парастомная грыжа.

Кроме того, среди других факторов, которые часто способствуют возникновению поздних параколостомических осложнений у больных пожилого и старческого возраста можно отметить изменения в строении передней брюшной стенки - повышенную вялость мышц и кожи, нередко - чрезмерное развитие подкожно жировой слоя.

**Выводы.** Причиной формирования колостомы у пациентов молодого возраста преимущественно являются травмы и острые воспалительные заболевания кишечника.

У пациентов средней возрастной группы, первое место среди причин ургентного формирования колостомы занимает осложненный колоректальный рак.

Частота осложнений колостомы у пациентов старше 60 лет в 5 раз больше, чем в младших возрастных группах.

Одной из довольно частых причин послеоперационной летальности пациентов пожилого и старческого возраста, которым ургентно сформирована колостома были ранние параколостомические гнойно-септические осложнения, как некроз и ретракция колостомы.

Во всех возрастных группах поздние осложнения колостомии возникают практически у половины больных, которые имели ранние гнойно-септические параколостомические осложнения.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Алиев С. А. Спорные и нерешенные вопросы хирургической тактики при перфорации толстой кишки / С. А. Алиев // Вестн. хирургии им. Грекова. – 2001. – Т. 160, № 4. – С. 51–54.

2. Афендулов С. А. Осложнения колостомии в неотложной хирургии / С. А. Афендулов, Б. В. Цхай. – М.: Интербук, 1997. – 104 с.
3. Давыдов М. И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 году / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – № 2. – С. 53.
4. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 г. / В. В. Старинский [и др.] // Российский онкологический журн. – 2002. – № 3. – С. 39–44.
5. Коновалов С. В. Профилактика и лечение осложнений концевой колостомы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. В. Коновалов. – М., 2004. – 19 с.
6. Косован В. Н. Оценка качества жизни больных, у которых сформирована толстокишечная стома / В. Н. Косован // Клиническая хирургия. – 2012. – № 9. – С. 9–11.
7. Наш опыт хирургического лечения рака прямой кишки / А. Т. Амирасланов [и др.] // Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ. – Баку, 2006. – С. 144.
8. Новрузов Н. Г. Осложнения после операции Гартмана (профилактика, диагностика и лечебная тактика): автореф. дис. канд. мед. наук / Н. Г. Новрузов. – М., 2008. – С. 3–6.
9. Hartmann's procedure for obstructive carcinoma of the left colon and rectum: a comparative study with one-stage surgery / G. H. Duran Abril [et al.] // Clin. Transl. Oncol. – 2005. – Vol. 7, № 7. – P. 306–313.
10. The Hartmann procedure: current situation in Spain / A. Codina-Cazador [et al.] // Cir. Esp. – 2005. – Vol. 78, № 2. – P. 92–95.

**Сведения об авторе**

**Тыжненко Максим Алексеевич**, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», врач хирург отделения неотложной хирургии и травматического шока, г. Харьков, въезд Балакирева 1, 61120. [ionx-surgery@gmail.com](mailto:ionx-surgery@gmail.com)

УДК: 616.126.3-002

© Д.В. Шатов, Ю.В. Шатова, 2018

**Д.В. ШАТОВ, Ю.В. ШАТОВА****АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ  
ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И.  
Вернадского» г. Симферополь, Российская Федерация

***Резюме.** Инфекционный эндокардит является заболеванием, которое несмотря на все достижения диагностики и лечения сопровождается высокой инвалидизацией и смертностью. Сложившаяся ситуация требует поиска и рутинного соблюдения профилактических мер развития инфекционного эндокардита, особенно в стоматологической практике, как лидирующего этиологического фактора этого заболевания, на фоне усложняющейся ситуации с чувствительностью антибактериальных препаратов к основным возбудителям.*

***Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, профилактика, антибиотики, стоматология.*

**D. V. SHATOV, YU. V. SHATOVA****CURRENT ISSUES OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS  
IN DENTAL PRACTICE**

Medical Academy named after S.I. Georgievsky

Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky Simferopol, Russian Federation

***Abstract.** Infectious endocarditis is a disease that, despite all the advances in diagnosis and treatment, is accompanied by high disability and mortality. The current situation requires the search and routine maintenance of preventive measures for the development of infective endocarditis, especially in dental practice, as the leading etiologic factors of this disease, against the backdrop of a more complicated situation with the sensitivity of antibacterial drugs to the main pathogens.*

***Keywords:** infectious endocarditis, prevention, antibiotics, stomatology.*

Исследование, проведённое Аксёновой Т.А. и др. среди врачей-стоматологов г. Читы и Забайкальского края, продемонстрировало наличие определенных пробелов в знаниях об этиологии и механизмах развития инфекционного эндокардита, в выявлении групп риска и

антибиотикопрофилактике [1]. Несмотря на успехи диагностики и лечения инфекционного эндокардита не теряют свою актуальность профилактические мероприятия при стоматологических вмешательствах, особенно учитывая результаты проведённого опроса.

Для развития инфекционного эндокардита необходимо сочетание трёх факторов: бактериемии, наличие тропности и высокой вирулентности у данных бактерий на фоне присутствия предрасполагающих факторов. На основании сочетания этих факторов построена современная модель антибиотикопрофилактики, не показывающая существенных преимуществ её использования [3]. Кроме того имеются данные, свидетельствующие о том, что бактериемия, которая появляется в повседневной жизни (чистка зубов, жевание), особенно у пациентов с плохой гигиеной полости рта и заболеваниями периодонтальных тканей, может выступать пусковым звеном инфекционного эндокардита намного чаще, чем при проведении инвазивных стоматологических процедур [12].

Дополнительным фактором риска развития инфекционного эндокардита могут выступать гигиенические привычки по уходу за полостью рта: более широкое использование межзубных манипуляций после приёма пищи и меньшая частота использования зубной щётки [5].

Согласно обновлённым Рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом антибиотикопрофилактика показана при выполнении зубных процедур, требующих манипуляций в гингивальной и периапикальной зонах зуба или перфорации слизистой ротовой полости пациентам с любыми протезами клапанов, включая транскатетерные, или после применения любого искусственного материала для восстановления клапана; пациентам, перенёвшим инфекционный эндокардит; пациентам с любым типом «синего» врождённого порока сердца или любым типом врождённого порока сердца, для коррекции которого применялся искусственный материал, помещённый хирургически или чрескожно, если есть остаточный сброс крови или регургитация [13]. В то же время антибиотикопрофилактика не рекомендуется у пациентов с остальными формами клапанных или других врождённых пороков сердца, а также для проведения местной инъекционной анестезии в неинфицированные ткани, лечения поверхностного кариеса, удаления швов, рентгенографии зуба, установки и коррекции съёмного протеза или ортодонтического устройства или брекетов, либо после выпадения молочного зуба, травмы губы или слизистой рта. Остаётся до конца неизученным вопрос по поводу использования имплантов у пациентов высокого риска, который требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае [7].

Профилактика заключается в однократном применении антибиотика за 30-60 минут до процедуры с целью создания достаточной дозы на момент выполнения процедуры. Если по какой-либо причине антибиотикопрофилактика не была проведена, тогда допустимо введение антибиотика на протяжении следующих 2 часов. Если у пациента в предпроцедурном периоде отмечается лихорадка или явления системной инфекции, целесообразно получить образец крови для культурологического исследования до профилактического введения антибиотика. В том случае, если лечение предполагает несколько визитов к стоматологу, рекомендуется назначать их не ранее чем через 14 дней для заживления слизистой оболочки полости рта [2].

В качестве препаратов для проведения антибиотикопрофилактики рекомендуется пероральное или внутривенное введение 2 г амоксициллина или ампициллина (детям 50 мг/кг). В качестве альтернативы могут выступить внутривенное введение 2 г цефалексина (детям 50 мг/кг), 1 г цефазолина или цефтриаксона (детям 50 мг/кг). В случае наличия в анамнезе аллергических реакций к бета-лактамам рекомендовано пероральное или внутривенное введение 600 мг клиндамицина. Применение фторхинолонов и гликопептидов с профилактической целью не рекомендуется ввиду неясной эффективности и потенциального развития устойчивости к ним [5].

Такая тактика, а также самостоятельный приём антибиотиков и нерациональная антибиотикотерапия является источников формирования резистентности к антибактериальным препаратам. В исследовании, проведённом на японских детях, были обнаружены штаммы оральных стрептококков, устойчивых к ампициллину, амоксициллину, клиндамицину, азитромицину, цефазолину и цефтриаксону [10]. Одним из путей выхода из сложившейся ситуации авторы предлагают использование защищённых пенициллинов или фторхинолонов [10, 11].

В 2008 году National Institute for Health and Care Excellence заявил, что «Антибиотикопрофилактика не устраняет бактериемию после стоматологических процедур, но большие исследования демонстрируют снижение частоты обнаружения постпроцедурной бактериемии» [9]. Позже не была обнаружена причинно-следственная связь между изменением принципов антибиотикопрофилактики и увеличением числа случаев инфекционного эндокардита [4].

В другом исследовании, проведённом почти десятилетие спустя, авторы приходят к выводу, что если профилактическое применение антибактериальных препаратов во время проведения стоматологических процедур является эффективным, то она может предотвратить только очень небольшую часть всех случаев инфекционных эндокардитов [6].

Таким образом, вопрос антибиотикопрофилактики инфекционного эндокардита во время стоматологических процедур остаётся открытым, постепенно смещаясь в сторону поиска данных, которые свидетельствовали об её реальной эффективности, и возрастающей частотой случаев резистентности рекомендованных антибактериальных препаратов к наиболее частым оральным возбудителям. В то же время все исследователи сходятся во мнении, что низкое качество соблюдения гигиены полости рта, наличие запущенных форм заболеваний периодонта и плохая приверженность к терапии является реальным фактором риска возникновения инфекционного эндокардита [8, 12]. Принимая во внимание выше сказанное, не теряет своей актуальности неспецифические меры профилактики при высоком и умеренном риске развития инфекционного эндокардита: строгое соблюдение правил гигиены полости рта с проведением санации ротовой полости дважды в год у пациентов высокого риска и раз в год у всех остальных пациентов; дезинфекция ран; применение антибиотиков с лечебной целью для любого очага бактериальной инфекции; соблюдения запрета на самолечение антибиотиками и на выполнение пирсинга и татуирования [13].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Т.А., Царенок С.Ю., Писаревский Ю.Л., Зобнин В.В., Пинелис Ю.И., Вологодина Е.Л, Игумнова Е.А, Скобова Ю.В. Оценка компетентности врачей стоматологов в вопросах профилактики инфекционного эндокардита // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – №1. - С. 58-64.
2. Волосовець Т.М. Дентальні аспекти запобігання інфекційному ендокардиту в дитячому віці // Журнал «Здоровье ребенка». – 2014. – Т. 2, № 53. – С. 140-144.
3. Chen P-Ch., Tung Yi-Ch., Wu P.W., Wu L-Sh., Lin Yu-Sh., Chang Ch-J., Kung S., Chu P-Hs. Dental procedures and the risk of infective endocarditis // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94, № 43. – e1826. – DOI: 10.1097/MD.0000000000001826.
4. Dayer M.J., Jones S., Prendergast B., Baddour L.M., Lockhart P.B., Thornhill M.H. An Increase in the Incidence of Infective Endocarditis in England since 2008: A secular trend interrupted time series analysis // *Lancet*. – 2015. - Vol. 385, № 9974. – P. 1219–1228. – DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62007-9.
5. Duval X, Hoen B. Prophylaxis for infective endocarditis: let's end the debate // *Lancet*. – 2015. – Vol. 385, № 9974. – P. 1164–1165. – DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62121-8.
6. Duval X., Millot S., Chirouze C., Selton-Suty Ch., Moby V., Tattevin P., Strady Ch., Euvrard E., Agrinier N., Thomas D., Hoen B., Alla F. Oral streptococcal endocarditis, oral hygiene habits and recent dental procedures: a case-control study // *Clin Infect Dis*. – 2017. – Vol. 64, № 12. – P. 1678–1685. – DOI: 10.1093/cid/cix237.

7. Findler M., Chackartchi T., Regev E. Dental implants in patients at high risk for infective endocarditis: a preliminary study // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2014. – Vol. 43. – P. 1282–1285. – DOI: [10.1016/j.ijom.2014.04.015](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.04.015).
8. Liu Z., Yu D., Zhou L., Yang J., Lu J., Lu H., Zhao W. Counseling role of primary care physicians in preventing early childhood caries in children with congenital heart disease // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2014. - № 11. – P. 12716-12725. – DOI: [10.3390/ijerph111212716](https://doi.org/10.3390/ijerph111212716).
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (UK). Prophylaxis against Infective Endocarditis. Antimicrobial Prophylaxis against Infective Endocarditis in Adults and Children Undergoing Interventional Procedures // *NICE Clinical Guidelines.* – 2008. – № 64.
10. Nemoto H., Nomura R., Ooshima T., Nakano K. Distribution of amoxicillin-resistant oral streptococci in dental plaque specimens obtained from Japanese children and adolescents at risk for infective endocarditis // *J Cardiol.* – 2013. – Vol. 62, № 5. – P. 296-300. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2013.05.008>.
11. Posse J.L., Fernández M.Á., Feijoo J.F., Henríquez J.M., Lockhart P.B., Chu V.H., Dios P.D. Intravenous amoxicillin/clavulanate for the prevention of bacteraemia following dental procedures: a randomized clinical trial // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* – 2016. – V. 71, № 7. – P. 2022–2030. – DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkw081>.
12. Tubiana S., Blotière P.-O., Hoen B., Lesclous Ph., Millot S., Rudant J., Weill A., Coste J., Alla F., Duval X. Dental procedures, antibiotic prophylaxis, and endocarditis among people with prosthetic heart valves: nationwide population based cohort and a case crossover study // *BMJ.* – 2017. – № 358. – P. 1-9. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.j3776>.
13. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) // *Eur Heart J.* – 2015. – Vol. 36, № 44. – P. 3075-3128. – DOI: [10.1093/eurheartj/ehv319](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319).

**Сведения об авторах**

**Шатов Дмитрий Викторович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, бул. 5/7, [dmitrii\\_shatov@mail.ru](mailto:dmitrii_shatov@mail.ru), +79788360560

**Шатова Юлия Викторовна**, врач-стоматолог, ГБУЗ РК «Красногвардейская ЦРБ», пгт. Красногвардейское, ул. Тельмана, д. 11, [euphoriadent@rambler.ru](mailto:euphoriadent@rambler.ru), +79787818512

УДК: 616.345 – 089: 616.34 – 009.1

© Шевченко А.Н., Лыхман В.Н., Кулик И.А., Смоляник К.Н., 2018

**ШЕВЧЕНКО А.Н., ЛЫХМАН В.Н., КУЛИК И.А., СМОЛЯНИК К.Н.**  
**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ**  
**ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ**

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»

Харьковский национальный медицинский университет

***Резюме.** При различных заболеваниях, после операций на толстой кишке тяжелые формы пареза кишечника составляют 4-6%, а по некоторым данным до 40% и нередко являются непосредственной причиной таких осложнений, как несостоятельность швов анастомозов, послеоперационный перитонит и кишечная непроходимость, эвентрация и гипостатическая пневмония. Сохраняющиеся высокие цифры послеоперационных осложнений при выполнении реконструктивно-восстановительных хирургических вмешательствах после обструктивных резекций толстой кишки, что порой необоснованно требует сужения показаний к этим операциям у пожилых больных, у пациентов с выраженной сопутствующей патологией и в случаях технически сложных реконструкций. Представлены результаты лечения 313 пациентов, оперированных на толстой кишке. Определены факторы риска возникновения послеоперационного пареза кишечника. Установлено, что комплексное лечение пареза кишечника с применением разработанной балльной оценки степеней риска его возникновения способствовало улучшению результатов профилактики и лечения послеоперационного пареза кишечника, что проявлялось в более раннем восстановлении моторной и эвакуаторной функции кишечника после операций на толстой кишке.*

***Ключевые слова:** послеоперационный парез кишечника, моторно-эвакуаторная дисфункция, электрогастроэнтерография.*

**A.N. SHEVCHENKO, V.N. LYHMAN, I.A. KULIK, K.N. SMOLYANIK**  
**POST-OPERATIONAL PARESIS OF THE INTESTINAL AFTER OPERATIONAL**  
**INTERVENTIONS ON THE INTESTINAL THICKNESS**

V.T. Zaycev institute of general emergency surgery. Ukraine

Kharkiv national medical university

***Summary.** In various diseases, after operations on the colon, severe forms of intestinal paresis make up 4-6%, and according to some data up to 40% and often are the direct cause of complications such as failure of anastomoses, postoperative peritonitis and intestinal obstruction,*

*eventration and hypostatic pneumonia. The continuing high numbers of postoperative complications when performing reconstructive surgical interventions after obstructive resection of the colon, which sometimes unreasonably requires a narrowing of the indications for these operations in elderly patients, in patients with severe concomitant pathology and in cases of technically complex reconstructions. The results of treatment of 313 patients operated on the colon are presented. The risk factors for postoperative intestinal paresis were determined. It was established that the integrated treatment of intestinal paresis with the use of the developed ball-based assessment of the degree of risk of its occurrence contributed to improving the results of prevention and treatment of postoperative intestinal paresis, which was manifested in an earlier recovery of the motor and evacuation function of the intestine after operations on the colon*

**Keywords:** *postoperative intestinal paresis, motor-evacuation dysfunction, electrogastroenterography.*

**Актуальность.** Одной из важных проблем в лечении больных, перенесших оперативные вмешательства на толстой кишке, является восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника. Оценка функционального состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и подбор адекватной корректирующей терапии у больных его дисфункцией в раннем послеоперационном периоде остается одной из актуальных и одновременно сложных задач хирургии, учитывая тяжесть состояния больных после операции.

По данным разных авторов [3, 6, 7, 9], частота развития парезов и параличей кишечника колеблется в пределах 3,5-75%. В свою очередь, они приводят к различным осложнениям: расстройству функций дыхания и кровообращения, интоксикации, перитониту, несостоятельности анастомозов и т.д. [5, 6, 12].

В литературе нет единого термина для обозначения состояния, возникающего в результате нарушения моторной деятельности кишечника в послеоперационном периоде. Это состояние называют "послеоперационным метеоризмом", "динамической кишечной непроходимостью", "функциональным стазом кишечника"[7]. Однако в настоящее время все чаще используется термин "послеоперационный парез кишечника".

О послеоперационном парезе следует говорить, когда в результате угнетения двигательной активности желудочно-кишечного тракта возникают нарушения эвакуации его содержимого, что объективно проявляется ослаблением кишечных шумов, задержкой отхождения газов, более или менее выраженным вздутием живота в первые 72 часа после выполнения оперативного вмешательства [1, 9].

В силу различных обстоятельств, у одной группы больных парез разрешается самостоятельно, у другой группы требуется проведение консервативных мероприятий, а в третьей группе, несмотря на проведение полного комплекса корригирующей терапии, восстановление моторной активности крайне затягивается, что неблагоприятно влияет на исход лечения [2, 3].

Известно, что течение послеоперационного периода значительно отличается в зависимости от вида перенесенной операции. Изучая послеоперационные изменения моторной функции желудка, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки, исследователи выявили, что наиболее длительно не восстанавливалась сократительная и электрическая активность в левой половине толстой кишки, а эвакуация задерживалась до 3-4 дней [8, 10].

В клинической практике широко используют разнообразные консервативные и хирургические методы восстановления моторно-эвакуаторной функции ЖКТ: введение солевых растворов, церукала, прозерина, убретида, применение очистительных клизм, декомпрессионных зондов, наложение разгрузочных илео - и цекостом, ганглионарные блокады и др. [10, 4]. Кроме того, применение очистительных клизм в хирургической колопроктологии не представляется возможным из-за опасности возникновения несостоятельности кишечных анастомозов [11, 12]. Таким образом, недостаточная эффективность традиционных методов лечения побуждает к поиску новых эффективных методов профилактики и лечения послеоперационных парезов.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 313 пациентов, оперированных на толстой кишке, по поводу её заболеваний. Женщин было 139 (44,41%), мужчин – 174 (55,59%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 78 лет, в среднем  $59 \pm 5$  лет, 17,76% больных были старше 75 лет.

Все больные были разделены на две группы: – в группу сравнения вошли 152 больных, перенесших операции на толстой кишке по поводу её заболеваний, которым применялись общепринятые методы профилактики и лечения пареза кишечника.

В основной группе (161 больной) были применены усовершенствованные методы лечения и профилактики с учетом прогностических факторов риска возникновения послеоперационного пареза кишечника.

Пациентам выполнялись плановые операции на толстой кишке: в 88,8% - по поводу рака и 11,2% - по поводу неопухолевых заболеваний (дивертикулез, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, полипоз, болезнь Гиршпрунга). Резекции толстой кишки с наложением анастомозов были произведены в 83,5%. По виду оперативных вмешательств больные в обеих группах были представлены в равном количестве.

У 164 (52,3%) пациентов имелись сопутствующие заболевания. В 44,18% - это заболевания сердечно - сосудистой системы, в 28,99% - бронхо - легочные заболевания, в 16,83%. – сахарный диабет. У 47 больных имели место от 2-х до 3-х сопутствующих заболеваний. Наличие нескольких сопутствующих заболеваний у хирургических больных, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, сопровождается более тяжелым течением послеоперационного периода и связано с развитием различных осложнений.

В группе сравнения у больных с парезом кишечника проводилась стандартная медикаментозная терапия. В основной группе терапия была направлена на профилактику пареза кишечника с учетом степени риска его возникновения и состояла в коррекции основных витальных показателей, водно – электролитных и белковых нарушений, а также был применён дифференцированный подход к интубации кишечника, (интубация кишки при восстановлении ее целостности анти - или ретроградным способом, трансанальное проведение зонда при анастомозировании или ушивании дефектов толстой кишки).

Методы обследования включали общеклинические, лабораторные, инструментальные и рентгенологические.

Мониторинг моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта в до - и послеоперационном периоде осуществляли на основании электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) с помощью микропроцессорного электрогастроэнтерографа – ЭГЭГ-МП03. Исследование проводили в положении лежа на спине до операции, через 12 часов после операции, в конце 1-х суток, на 2-е, 3-и, 4-е и 5-е сутки послеоперационного периода. Специальные электроды фиксировали на конечностях пациента и в области пупка. Продолжительность исследования составляла 60 мин.

Все полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Оценку статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок производили при уровне  $P$  меньше 0,05 ( $P < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** При ретроспективном анализе 152 историй болезней пациентов оперированных на толстой кишке мы установили наличие послеоперационного пареза в 57 наблюдениях (37,6%). Из них у 36 пациентов в дооперационном периоде имелась клиника частичной кишечной непроходимости, а у 21 – субоперационно выявлены стенотические поражения кишки без клиники кишечной непроходимости. Чаще парез кишечника был отмечен после передней резекции прямой кишки, особенно комбинированной, и резекции поперечно-ободочной кишки, а реже – сигмовидной кишки и правосторонней гемиколэктомии.

Изучив особенности клинического течения заболевания и результаты исследования моторной функции желудочно-кишечного тракта у каждого планово оперированного больного, мы пришли к выводу, что существуют факторы риска пареза желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде (таблица 1).

**Таблица 1**  
**Факторы риска пареза желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде**

Фактор риска	балл
Мужской пол	0,5
Наличие сопутствующих заболеваний	1
Возраст старше 60 лет	1
Длительность операции свыше 2-х часов	1,5
Комбинированные оперативные вмешательства	2
Наличие спаечного процесса в брюшной полости, требующий интраоперационного висцеролиза	3
Интраоперационная кровопотеря более 1 л	3
Наличие исходного нарушения моторики ЖКТ по данным ЭЭГ (стенотические поражения толстой кишки без клиники кишечной непроходимости)	4,5
Наличие клиники частичной кишечной непроходимости до операции	5

Из 152 пациентов группы сравнения у 80 число баллов не превышало 3,5 при этом парез кишечника встретился лишь у 1 пациента (1,25%).

В наблюдениях где сумма баллов была 4-5,5, при этом парез кишечника в послеоперационном периоде встретился у 21 из 34 (61,8%) пациентов, а при сумме баллов 6 и более нарушение моторики кишечника было констатировано у 36 из 38 (94,7%) пациентов.

Более достоверной была прогностическая оценка с использованием показателей ЭЭГ (таблица 2).

**Таблица 2**  
**Исходные показатели ЭЭГ (мкВ) в зависимости от развития послеоперационного пареза кишечника (группа сравнения)**

	Желудок	ДПК	Тонкая кишка	Толстая кишка
Пациенты с резвившимся п/о парезом кишечника (n =57)	23,0±2,9	22,0±1,9	16,0±1,8	21,0±1,6
Пациенты без признаков п/о пареза кишечника (n =95)	83,1±1,5	87,0±1,2	31,2±0,5	37,2±0,6
p	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Следует отметить, что часто показатели электрогастроэнтерограммы опережали клиническую картину послеоперационного пареза кишечника, что может способствовать коррекции лечебной тактики на ранних этапах послеоперационного периода еще до развития функциональной кишечной непроходимости.

**Выводы.** Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта различной степени тяжести встречается у 37,6% больных после операций на толстой кишке.

Мониторинг биоэлектрической активности желудочно-кишечного тракта позволяет прогнозировать на ранних стадиях послеоперационного периода и диагностировать парез кишечника. Из существующих методов профилактики и лечения послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта наиболее эффективным является интубация кишечника.

Профилактика и лечение послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта должно сочетаться с комплексной терапией, направленной на коррекцию нарушений гомеостаза организма больного.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гальперин Ю.М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника / Ю.М.Гальперин //М.: Медицина. – 1975. – С. 370.
2. Жунусов М. С. Дифференцированный подход к восстановлению моторной функции желудочно-кишечного тракта при парезах и параличах различной этиологии /М. С. Жунусов //Казахстан: Медицина. – 2011. - №2. – С. 21 – 27.
3. Заневский В.П. Нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника после внутрибрюшных операций /В.П. Заневский, А.Е. Кулагин, И.М. Ровдо // Учеб.-метод. Пособие. – Минск: БГМУ, 2011. – 22 с.
4. Интубация кишечника в ургентной и плановой хирургии / В.В. Бойко, В.К. Логачев, А.А. Вильцанюк, М.А. Хуторянский //Научно – методическое издание. – Харьков: ОМАПАК, 2007. – 52 с.
5. Миминошвили О.И. Эндолимфатическое комбинированное лечение послеоперационного пареза кишечника у больных с распространенным перитонитом /О.И Миминошвили, Е.П. Корчагин //Вестник неотложной и восстановительной медицины. – Т. 12. – 2011. - №4. – С. 427 – 430.
6. Патогенетический подход к профилактике парезов кишечника в оперативной гинекологии /А.М.Дубов, В.В.Каминский, Р.А.Ткаченко, В.В. Коноплянко //Медицина неотложных состояний. – 2011. - №7-8. – С.38 – 39.

7. Соловьев И.А. Послеоперационный парез кишечника: проблема абдоминальной хирургии /И.А. Соловьев, А.В.Колунов //«Хирургия»: Научно – практический журнал имени Н.И.Пирогова. – М.: Медиа Сфера. – 2013. - №11. – С. 46 – 52.
8. Функциональная кишечная непроходимость раннего послеоперационного периода /В.И. Лупальцов, М.А. Селезнев, С.С. Мирошниченко //Украинский Журнал Хирургии. – 2009. - №3. – С. 99 – 102.
9. Шальков Ю.Л. Парезы и параличи желудочно – кишечного тракта. – Харьков: Коллегиум, 2011. – 140 с.
10. Michael G. Postoperative gastrointestinal tract dysfunction: an overview of causes and management strategies /G. Michael, M.D. Mythen //Cleveland clinic journal of medicine. - 2009. - Vol. 76, № 4. – P. 66 – 71.
11. Risk factors for postoperative ileus /Aybala A. A., Suat K., Haluk U., Oguz T., Abdullah D., Abdullah C. // J.Korean Soc. of Coloproctol. – 2011. - Vol. 81. - P. 242 - 249.
12. Shin J. Y. Risk factors of early postoperative small bowel obstruction following a proctectomy for rectal cancer /J.Y. Shin. //J.Korean Soc. of Coloproctol. – 2011. - Vol.27, № 6. - P. 315 - 321.

**Сведения об авторах**

**Шевченко Александр Николаевич**, к.мед.н., доцент Харьковского национального медицинского университета. Украина. г. Харьков, 61100, проспект Науки 4. knmu.surgery@gmail.com.

**Лыхман Виктор Николаевич**, д.мед.н., профессор, ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ. Украина. г. Харьков, 61120, въезд Балакирева 1.

**Кулик Игорь Анатольевич**, к.мед.н., доцент Харьковского национального медицинского университета. Украина. г. Харьков, 61100, проспект Науки 4.

**Смоляник Константин Николаевич**, к.мед.н., доцент Харьковского национального медицинского университета. Украина. г. Харьков, 61100, проспект Науки 4.

## СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Публикация статей в журнале бесплатная.

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

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