

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 14, № 4 (82) Июль-Август 2019 г.

Редакционная коллегия

Гл. редактор - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

Заместители главного редактора: проф. А.А. Бакиров; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;

чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, чл.-кор. РАН, проф. В.Н.Павлов

Члены редакционной коллегии: проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. А.Ж.Гильманов, проф. А.А.Гумеров, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. С.А.Мещерякова, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, проф. Ф.А.Халиуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. И.Ф.Ахтямов (Казань); проф. В.В.Базарный (Екатеринбург); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); проф. Р.Г.Валиулов (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); акад. РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф. В.Зельман (США); проф. И.Э.Иошин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишиников (Самара); проф. Н.А.Кириянов (Ижевск); проф. М.Клейн (США); проф. И.В.Клюшкин (Казань); чл.-кор. РАН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов (Самара); проф. Л.С.Логугова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. А.Май (Германия); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); проф. А.Г.Муталов (Уфа); чл.-кор. НАМН Украины, проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина); акад. РАН, проф. В.В.Новицкий (Томск); проф. Л.И.Ратникова (Челябинск); проф. Л.М.Рошаль (Москва); проф. Р.А.Салеев (Казань); чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Т.Н.Трофимова (Санкт-Петербург); чл.-кор. РАН, проф. А.В.Тутельян (Москва); чл.-кор. РАН, проф. И.Н.Тюренков (Волгоград); проф. Удо Обертале (Германия); проф. А.К.Усович (Беларусь); проф. В.Х.Фазылов (Казань); проф. А.А.Фокин (Челябинск); проф. Р.Функ (Германия); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); чл.-кор. РАН, проф. Б.Д.Цыганков (Москва); акад. РАН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России
журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук**

Адрес редакции, издателя,
типографии:
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
<http://mvb-bsmu.ru/>

Зав. редакцией -
Научный редактор -
Технический редактор -
Художественный редактор -
Корректор -
Корректор-переводчик -

доц. Д.Ю. Рыбалко
доц. А.Н. Ишмухаметова
к.м.н. И.М. Насибуллин
Н.И. Ровнейко
Н.А. Брагина
к.ф.н. О.А. Майорова

Дата выхода: 30.08.2019
Формат 60×84^{1/8}
Условных печатных листов – 12,79
Заказ № 64
Тираж 500 экз.
12+
Цена 583,33 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор) – свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ № ФС77-69728 от 5 мая 2017

Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

ISSN 1999-6209

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT

UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 14, Number 4 (82), July-August, 2019

Editorial Board:

Editor-in-Chief – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

Associate Editors: Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences

Editorial Director – Assoc. Prof. D.Yu.Rybalko

Editorial Board Members: Prof. E.K.Alekhin; Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. A.Zh. Gilmanov; Prof. A.A.Gumerov; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. S.A. Meshcheryakova, Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. F.A.Khaliullin; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.F.Akhtyamov (Kazan); Prof. V.V.Bazarniy (Ekaterinburg); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmudinova (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.Sh.Zagidullin (Ufa); Prof. V.Zelman (USA); Prof. I.E.Ioshin (Moscow); Prof. E.A.Kazachkova (Chelyabinsk); Prof. A.V.Kapishnikov (Samara); Prof. N.A.Kir'yanov (Izhevsk); Prof. M. Klain (USA); Prof. I.V.Klyushkin (Kazan); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. I.S.Lipatov (Samara); Prof. L.S.Logutova (Moscow); Prof. O.B.Loran, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.May (Germany); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. A.G.Mutalov (Ufa); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); Prof. L.I.Ratnikova (Chelyabinsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. R.A.Saleev (Kazan); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. T.N.Trofimova (St. Petersburg); Prof. A.V.Tutelyan, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.N.Tyurenkov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Volgograd); Prof. Udo Obertacke (Germany); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. V.Kh.Fazylov (Kazan); Prof. A.A.Fokin (Chelyabinsk); Prof. R.Funk (Germany); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. B.D.Tsygankov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chereshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. S.V.Churashov (St. Petersburg); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan); Prof. S.N.Scherbo (Moscow).

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation**

Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.

Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450008
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
Tel.: (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	Assoc. Prof. A.N. Ishmukhametova
Technical Editor	I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor	N.I. Rovneyko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	O.A. Mayorova, Candidate of Philological Sciences
http://mvb-bsmu.ru/	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2019

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- К.А. Белоусов, Т.А. Митина, Ю.Ю. Чукурина, А.К. Голеньков, Е.В. Трифонова, Е.В. Катаева, Ю.Б. Черных, Л.Л. Высоцкая, С.Г. Захаров, Е.Ф. Клинушкина, А.Н. Митин, Б.А. Бакиров
ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕВЫХ ПЛАЗМОЦИТОВ КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПЛАЗМОЦИТОМАМИ 5
- К.А. Belousov, T.A. Mitina, Yu.Yu. Chuksina, A.K. Golenkov, E.V. Trifonova, E.V. Kataeva, Yu.B. Chernykh, L.L. Vysotskaya, S.G. Zakharov, E.F. Klinushkina, A.N. Mitin, B.A. Bakirov
IMMUNOPHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF TUMOR PLASMOCYTES OF BONE MARROW AND PERIPHERAL BLOOD IN MULTIPLE MYELOMA COMPLICATED BY PLASMOCYTOMAS
- Я.А. Лебедева, О.Л. Молчанов, Д.В. Байбуз, Л.А. Галиуллина
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИГЕСТАГЕНОВ 16
- Ya.A. Lebedeva, O.L. Molchanov, D.V. Baibuz, L.A. Galiullina
ASSESSING THE QUALITY OF LIFE OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AFTER TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS WITH ANTIGESTAGENS
- Я.А. Лебедева, О.Л. Молчанов, Д.В. Байбуз, Л.А. Галиуллина
ВЛИЯНИЕ АНТИГЕСТАГЕННОЙ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ НА СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА 21
- Ya.A. Lebedeva, O.L. Molchanov, D.V. Baibuz, L.A. Galiullina
EFFECT OF ANTIGESTAGENIC THERAPY OF UTERINE FIBROIDS ON THE STATE OF OVARIAN RESERVE
- И.Б. Фаткуллина, Ю.М. Парфирьев, А.М. Зиганшин, И.И. Мусин, Л.А. Садыхова
РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОТОКОГРАФИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПЛОДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ РОДОВ 26
- I.B. Fatkullina, Yu.M. Parfiriyev, A.M. Ziganshin, I.I. Musin, L.A. Sadykova
RESULTS OF CARDIOTOCOGRAPHIC MONITORING OF THE FETUS UNDER DIFFERENT KINDS OF LABOR ANESTHESIA
- Л.И. Галиханова, Э.Г. Сагадеева, Э.Г. Муталова
ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА И КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 30
- L.I. Galikhanova, E.G. Sagadeeva, E.G. Mutalova
CEREBRAL BLOOD FLOW INDICES IN YOUNG WOMEN WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION
- Н.А. Трофимов, А.П. Медведев, В.Е. Бабокин, И.П. Ефимова, А.Г. Драгунов, В.А. Кичигин, А.В. Никольский, Р.Г. Табаев, М.В. Давыденко, А.И. Преображенский, Ю.А. Соболев
ПРЕДИКТОРЫ НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИРКУЛЯРНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ СТВОЛА И УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МИТРАЛЬНЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННЫМ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 37
- N.A. Trofimov, A.P. Medvedev, V.E. Babokin, I.P. Efimova, A.G. Dragunov, V.A. Kichigin, A.V. Nikolsky, R.G. Tabaev, M.V. Davydenko, A.I. Preobrazhensky, Yu.A. Sobolev
PREDICTORS OF LOW EFFICIENCY OF PULMONARY ARTERY DENERVATION PROCEDURE IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE DISEASES COMPLICATED BY ATRIAL FIBRILLATION AND PULMONARY HYPERTENSION
- В.У. Сатаев, В.Г. Алянгин, В.В. Викторов, Г.Г. Латыпова, М.М. Садретдинов, Р.Н. Акбашев
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ДОСТУП В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С УЩЕМЛЕННЫМИ ПАХОВОЙ И ПАХОВО-МОШОНОЧНОЙ ГРЫЖАМИ 46
- V.U. Sataev, V.G. Alyangin, V.V. Viktorov, G.G. Latypova, M.M. Sadretdinov, R.N. Akbashev
LAPAROSCOPIC ACCESS IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH INCARCERATED INGUINAL AND INGUINAL-SCROTAL HERNIA
- А.Р. Касьян, В.У. Сатаев, В.Г. Алянгин
ОПЕРАЦИЯ ПО МЕТОДИКЕ А. WINOGRAD ПРИ ВРОСШЕМ НОГТЕ У ДЕТЕЙ 53
- A.R. Kas'yan, V.U. Sataev, V.G. Alyangin
A.WINOGRAD SURGERY FOR INGROWN NAILS IN CHILDREN
- Д.Ф. Уразов, Д.Б. Демин, С.Н. Лященко
КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ПЛАНИРОВАНИИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПОЧЕК 57
- D.F. Urazov, D.B. Demin, S.N. Lyashchenko
COMPUTED TOMOGRAPHY IN PLANNING LAPAROSCOPIC OPERATIONS IN CASE OF RENAL MASSESЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Э.Ф. Галимова, Р.М. Мухамедзянов, К.С. Мочалов, К.Ш. Галимов, Э.М. Валиева, М.Г. Исмагилова, Ш.Н. Галимов
АНТИОКСИДАНТНЫЕ ЭФФЕКТЫ КУМЫСА: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ 62
- E.F. Galimova, R.M. Mukhamedzyanov, K.S. Mochalov, K.Sh. Galimov, E.M. Valieva, M.G. Ismagilova, Sh.N. Galimov
KUMIS ANTIOXIDANT EFFECTS: THEORETICAL AND CLINICAL ASPECTS
- Ф.З. Мирсаева, Т.В. Ханов, Т.Н. Кузнецова
ИЗУЧЕНИЕ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОБИОТИКА ИЗ СПОРООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ РОДА BACILLUS ОТНОСИТЕЛЬНО МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ СОДЕРЖИМОГО ПАРОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА 65
- F.Z. Mirsaeva, T.V. Khanov, T.N. Kuznetsova
ANTAGONISTIC ACTIVITY OF A PROBIOTIC FROM SPORE-FORMING BACTERIA OF THE GENUS BACILLUS RELATING TO MICROFLORA, SEPARATED FROM PERIODONTAL POCKET CONTENTS

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

- А.Г. Хворостянова, И.А. Филина
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ С НАСЕЛЕНИЕМ 70
- A.G. Khvorostyanova, I.A. Filina
MODELING THE PROCESS OF INTERACTION OF PHARMACEUTICAL SPECIALISTS WITH POPULATION
- Д.Ф. Сайфуллоева, Т.Л. Малкова, Ф.Ф. Сайфуллоев, Д.К. Хомидов
О МЕРАХ ПО ПОДГОТОВКЕ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КАДРОВ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН 73
- D.F. Saifulloeva, T.L. Malkova, F.F. Saifulloev, D.K. Khomidov
ABOUT MEASURES FOR TRAINING QUALIFIED PHARMACEUTICAL PERSONNEL IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- | | | |
|---|-----------|---|
| <p>Ю.А. Богатырева, Н.В. Чиркова, Ж.В. Вечеркина, К.Е. Семьнин
 ОЦЕНКА УРОВНЯ МИНЕРАЛИЗАЦИИ ТВЕРДЫХ
 ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПОСЛЕ ОТБЕЛИВАНИЯ</p> | <p>80</p> | <p>Y.A. Bogatyreva, N.V. Chirkova, Zh.V. Vecherkina, K.E. Semynin
 EVALUATION OF THE LEVEL OF MINERALIZATION
 OF DENTAL HARD TISSUES AFTER BLEACHING</p> |
| <p>А.Ю. Новиков, А.Ю. Тихомиров, Ю.О. Новиков, Р.А. Тихомиров
 КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ
 ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ</p> | <p>84</p> | <p>A.Yu. Novikov, A.Yu. Tikhomirov, Yu.O. Novikov, R.A. Tikhomirov
 COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS
 WITH LOW BACK PAIN</p> |

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- | | | |
|--|------------|---|
| <p>Т.А. Ягудин, В.Ш. Ишметов,
 В.В. Плечев, В.Н. Павлов, Д.А. Еникеев, Лиу Хонг-Ю
 ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ РАЗГРУЗКА И КАРДИО-
 ПРОТЕКЦИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ И РЕПЕРFUЗИОН-
 НОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА</p> | <p>88</p> | <p>T.A. Yagudin, V.Sh. Ishmetov,
 V.V. Plechev, V.N. Pavlov, D.A. Enikeev, Hong-Yu Liu
 HEMODYNAMIC UNLOADING AND CARDIOPROTEC-
 TION IN MYOCARDIAL ISCHEMIA AND REPERFUSION
 INJURY</p> |
| <p>А.Ю. Новиков, Ю.О. Новиков
 ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФРАКРАСНОЙ
 ТЕРМОГРАФИИ ПРИ МЫШЕЧНО-СКЕЛЕТНЫХ БОЛЯХ</p> | <p>100</p> | <p>A.Yu. Novikov, Yu.O. Novikov
 THE USE OF MEDICAL INFRARED THERMOGRAPHY
 IN MUSCULO-SKELETAL PAIN</p> |

ЮБИЛЕИ

- | | |
|---|------------|
| <p>ЭМИЛИЯ ДМИТРИЕВНА ПОЗДЕЕВА
 (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</p> | <p>104</p> |
| <p>ШАМИЛЬ ЗАРИФОВИЧ ЗАГИДУЛЛИН
 (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</p> | <p>105</p> |

НЕКРОЛОГ

- | | |
|--|------------|
| <p>НИНЕЛЬ АНДРЕЕВНА БОРИСОВА</p> | <p>107</p> |
| <p>ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
 В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»</p> | <p>108</p> |

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.71-018.46-006.448
© Коллектив авторов, 2019

К.А. Белоусов¹, Т.А. Митина¹, Ю.Ю. Чукурина¹, А.К. Голенков¹,
Е.В. Трифонова¹, Е.В. Катаева¹, Ю.Б. Черных¹, Л.Л. Высоцкая¹,
С.Г. Захаров¹, Е.Ф. Клинушкина¹, А.Н. Митин², Б.А. Бакиров³

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕВЫХ ПЛАЗМОЦИТОВ КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПЛАЗМОЦИТОМАМИ

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

²ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Цель исследования: изучить иммунофенотипические особенности миеломных плазматических клеток костного мозга (ПлК КМ) и циркулирующих опухолевых клеток периферической крови (ЦОК ММ) при множественной миеломе (ММ), осложненной плазмоцитомами.

Материал и методы. Обследовано 18 пациентов с ММ в возрасте от 41 года до 85 лет (Медиана возраста 58 лет). У всех были 3-я стадия ММ по Durie-Salmon и плазмоцитомы различной локализации. Средний индекс по шкале Карновского составил 40%. У 9 пациентов была первичная ММ, 9 человек ранее получали химиотерапию.

Результаты. У всех пациентов выявлена позитивная экспрессия антигенов CD56, CD81, CD27 и CD11c на ПлК КМ и ЦОК ММ. Отмечено увеличение частоты встречаемости позитивной экспрессии CD19, CD79b, низкая встречаемость позитивной экспрессии CD138 на ЦОК ММ. Экспрессия CD20 выявлялась достоверно чаще на ПлК КМ по сравнению с ЦОК ММ у пациентов с плазмоцитомами менее 7 см в диаметре.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о менее «зрелом» иммунофенотипе ЦОК ММ, ее высокой способности к распространению опухолевого процесса и появлению локального опухолевого роста.

Ключевые слова: множественная миелома, иммунофенотип, плазмоцитома, плазматические клетки, циркулирующие опухолевые клетки периферической крови.

K.A. Belousov, T.A. Mitina, Yu.Yu. Chuksina, A.K. Golenkov,
E.V. Trifonova, E.V. Kataeva, Yu.B. Chernykh, L.L. Vysotskaya,
S.G. Zakharov, E.F. Klinushkina, A.N. Mitin, B.A. Bakirov

IMMUNOPHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF TUMOR PLASMOCYTES OF BONE MARROW AND PERIPHERAL BLOOD IN MULTIPLE MYELOMA COMPLICATED BY PLASMOCYTOMAS

Objective: to study the immunophenotypic features of bone marrow myeloma plasma cells (BM PC) and peripheral blood circulating tumor cells (CTC MM) with multiple myeloma (MM) complicated by plasmacytomas.

Materials and methods. 18 patients with MM, aged 41 to 85 years, were examined (Me 58). All had stage 3 disease according to Durie-Salmon and plasmacytomas of different localization. The average Karnowski index was 40%. 9 patients had primary MM, 9 previously received chemotherapy.

Results. All patients showed positive expression of CD56, CD81, CD27 and CD11c antigens on BM PC and CTC MM. An increase in the frequency of occurrence of positive expression of CD19, CD79b, a low occurrence of positive expression of CD138 on the CTC MM was noted. Expression of CD20 was detected significantly more often on BM PC as compared to CTC MM in patients with plasmacytomas less than 7 cm in diameter.

Conclusions. The results indicate a less «mature» immunophenotype of the CTC MM, its high ability to spread the tumor process, and the appearance of local tumor growth.

Key words: multiple myeloma, immunophenotype, plasmacytoma, plasma cells, peripheral blood circulating tumor cells.

Наличие экстрамедуллярных и костных плазмоцитом при множественной миеломе (ММ) создает серьезную клиническую ситуацию, характеризующуюся тяжелым течением заболевания и, как правило, плохим прогнозом в отношении показателей качества жизни и выживаемости пациентов [1]. Внедрение в терапию ММ, осложненной плазмоцитомами, ингибиторов протеасом и иммуномодуляторов зачастую не позволяет достичь у этих пациентов хорошего противоопухолевого ответа, который

наблюдается в лечении неосложненной ММ [2]. Костные плазмоцитомы представляют собой опухолевые массы, поражающие осевой скелет (ребра, позвонки, череп, кости грудины и таза). Костные плазмоцитомы исходят из костного мозга через нарушенный кортикальный слой кости. Экстрамедуллярные плазмоцитомы являются опухолями мягких тканей различной анатомической ориентации. Они удалены от костного мозга. Возникновение экстрамедуллярных плазмоцитом при ММ может быть вы-

звано рядом причин: проведением инвазивных процедур (оперативное лечение, катетеризация), переломом кости, наличием плазмноклеточного лейкоза [2]. Механизмы возникновения как экстрамедуллярных плазмоцитом, так и плазмоцитом, связанных с костью, при впервые диагностированной и резистентной/рецидивной ММ еще недостаточно изучены. Ряд исследований, посвященных этой проблеме, показали, что экспрессия ядерного белка p53 в плазматических клетках (ПлК), наряду с увеличением их индекса пролиферации MIB-1, присутствует в 75% случаев ММ, осложненной экстрамедуллярными плазмоцитомами [3]. Наличие плазмоцитом при ММ часто ассоциируется с высокими уровнями лактатдегидрогеназы в сыворотке крови и комплексными цитогенетическими аномалиями [4,5,6], т.е. с прогностическими неблагоприятными факторами. При множественной миеломе важную роль играют адгезивные белки, экспрессированные на опухолевых клетках, такие как CD29 (бета1-интегрин), CD49d (альфа-4-интегрин, субъединица VLA-4), молекула межклеточной адгезии-1 CD54 (ICAM-1), CD138 (синдекан-1) и CD184 (СХС-хемокиновый рецептор-4 (CXCR4)). Они участвуют в формировании адгезивной лекарственной устойчивости (CAM-DR) и процессах миграции опухолевых плазмоцитов [6]. Важно отметить, что способность бортезомиба избирательно ингибировать CD49d позволила впервые преодолеть адгезивную лекарственную устойчивость при ММ, ранее рефрактерной к винкристину, дексаметазону, доксорубину. Обсуждается значение мембранной молекулы адгезии CD56, потеря экспрессии которой плазматической клеткой, как правило, имеет место при прогрессии ММ, агрессивном течении заболевания и наличии плазмоцитом [2,7]. Возможные механизмы образования плазмоцитом при ММ также связаны со снижением экспрессии молекул клеточной адгезии, нарушением регуляции хемокиновых рецепторов (CD184) клетками микроокружения опухоли [8-11]. Наличие циркулирующих опухолевых плазматических клеток при ММ (ЦОК ММ) коррелирует с показателями прогрессии и низкой выживаемости при этом заболевании [12,13]. Установлены их некоторые отличия в экспрессии различных антигенов в сравнении с опухолевыми плазматическими клетками костного мозга (ПлК КМ) [14, 15]. Возможно, что различия иммунофенотипического профиля ПлК КМ и ЦОК ММ могут определять многообразие форм клинических проявлений ММ, что позволит определить новые ключевые показатели для оптимизации противоопухолевой терапии.

Цель исследования – изучить иммунофенотипические особенности миеломных плазматических клеток костного мозга (ПлК КМ) и циркулирующих опухолевых клеток периферической крови (ЦОК ММ) при множественной миеломе (ММ), осложненной плазмоцитомами.

Материал и методы

Обследовано 18 пациентов с ММ (9 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 41 года до 85 лет (Me возраста – 59 лет). У всех пациентов установлена 3-я стадия заболевания по Salmon-Durie, у 3-х (16,7%) пациентов – 3В ст. и плазмоцитомы различной локализации. У 9 (50%) пациентов выявлена миелома G κ , у 4-х (22,2%) пациентов – G λ , по 1 пациенту – A κ , A λ , D λ . У 2-х (11,1%) пациентов выявлена парапротеинемия Бенс-Джонса (у 1 пациента – Бенс-Джонс k, у 1 – Бенс-Джонс λ). Протеинурия Бенс-Джонса зафиксирована у 9 пациентов. Средний уровень плазматических клеток в костном мозге по данным миелограммы составил 19,3% (0,4-69,0%). Два пациента получали на момент исследования заместительную почечную терапию. Средний индекс по шкале Карновского составил 40%. У 9 пациентов на момент исследования была впервые диагностирована ММ, 9 пациентов ранее получали противоопухолевую терапию (VCP, VMP, RVP), среднее количество курсов – 6,5 (1-13 курсов). Все 9 пациентов, ранее получавших терапию, находились в стадии рецидива или прогрессии заболевания. 13 (72,2%) пациентов имели плазмоцитомы с поражением костей различной локализации (позвоночник, кости черепа, ребра, ключица), у 5 (27,8%) пациентов имелись экстрамедуллярные плазмоцитомы (почки, яички, плевра, скелетная мышечная ткань). У 14 (77,8%) больных плазмоцитомы уже имелись на момент постановки диагноза, у 4 (22,2%) пациентов локальный опухолевый рост появился в процессе лечения. У 14 (77,8%) пациентов плазмоцитомы были более 7 см в диаметре. Примечательно, что у 100% пациентов с экстрамедуллярным поражением плазмоцитомы были более 7см в диаметре. У всех пациентов наличие плазмоцитом было подтверждено гистологически. Помимо стандартных исследований при множественной миеломе, рекомендованных Международной рабочей группой по миеломе (IMWG) от 2014г., для уточнения локализации, размера и распространенности плазмоцитом пациентам проводились инструментальные исследования (УЗИ, КТ, МРТ). Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ММ, осложненной плазмочитомами	
Всего пациентов	18
Мужчин/женщин	9/9
Медиана возраста, лет	Ме 59 (41-85)
Распределение пациентов по изотипу парапротеина	9(50%) - Gκ, 4(22,2%) - Gλ, 1 Aκ, 1 Aλ, 1 Dλ. 2(11,1%) парапротеинемия Бенс-Джонса: 1 (Бенс-Джонс κ), 1 (Бенс-Джонс λ). Протеинурия Бенс-Джонса – 9 пациентов
Костные/экстрамедуллярные плазмочитомы	13 (72,2%)/5(27,8%)
Размер более/менее 7см в диаметре	14 (77,8%)/4 (22,2%)
Первичные/ранее получавшие лечение пациенты	9/9

Параллельное иммунофенотипическое исследование аспирата костного мозга (КМ) и образцов периферической крови было проведено всем больным с ММ методом четырехцветной лазерной проточной цитометрией (двухлазерным проточным цитофлюориметром FACSCalibur (Becton Dickinson, США) с использованием программного обеспечения «CellQuest». Аспират костного мозга предварительно подвергали фильтрованию (фильтр Filcons, размер пор 70 мкм, Becton Dickinson, USA) и двукратной отмывке раствором фосфатно-солевого буфера (ФСБ), затем проводили лизис эритроцитов (лизирующим раствором PharmLyse (Becton Dickinson, USA), далее проводили двукратную отмывку раствором ФСБ. Образцы периферической крови предварительно разливали на несколько порций объемом по 500 мкл, лизировали эритроциты лизирующим раствором PharmLyse (Becton Dickinson, USA), дважды отмывали раствором ФСБ и концентрировали осадок в одной пробирке при 1500 об/мин 5 мин.

Далее образцы костного мозга и ПлК были инкубированы при комнатной температуре в течение 30 мин в темноте с моноклональными антителами (МАТ) определенной специфичности, конъюгированными с флуоресцентными красителями в различных сочетаниях. Использовали следующие МАТ: анти-CD38-FITC (HIT2), анти-CD138-PE (MI15); анти-CD45-PerCP, APC (2D1); анти-CD56-PE, APC (NCAM16.2); анти-CD11c-PE (S-HCL-3), анти-CD27-PE (M-T271), анти-CD28- PE (CD28.2), анти-CD79b-PE (3A2-2E7), анти-CD117- PerCP (104D2), анти- CD19-PerCP-Cy5,5; APC (SJ25C1); анти-CD20- APC (2H7), анти-CD33-APC (P67.6) (все производства

Becton Dickinson, USA); анти-CD81- PE (клон JC64) (производство Becton Dickinson, USA).

Стратегия гейтирования и выбор иммунофенотипических маркеров, адаптированных для 4-цветного проточного цитометра, проведены в соответствии с рекомендациями Европейского Консорциума по проточной цитометрии (Euro-Flow, 2012). В качестве «каркасных» маркеров для идентификации и количественной оценки плазматических клеток наряду с характеристиками светорассеяния использованы CD38 и CD45. Основными этапами стратегии гейтирования плазматических клеток у больных ММ являлись выделение гейта CD38-позитивных клеток с высокой интенсивностью экспрессии – (bright) против канала бокового светорассеивания (SSC) с последующей оценкой в пределах гейта CD38+(bright) содержания позитивных клеток по интересующим антигенам. Критерием позитивности считали наличие экспрессии антигена на поверхности более чем 20% опухолевых клеток [16,17]. Нормальные плазматические клетки КМ и плазматические клетки образцов периферической крови (ОПК) исключались по фенотипу CD45+(bright)CD19+CD56-. В анализ включалось не менее 500.000 событий. Количественная оценка ПлК проводилась по содержанию CD38+(bright) клеток в пересчете на все ядро-содержащие клетки (ЯСК) костного мозга (КМ) и периферической крови (ПК).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистической программы Statistica v. 8.0. с расчетом средней и квадратичной ошибки средней ($M \pm m$), медианы с указанием минимального и максимального значений. Для определения статистической значимости различий в средних значениях количественных показателей использовался критерий Стьюдента. Частота встречаемости антигенов в исследуемых когортах пациентов сравнивалась по критерию Фишера.

Результаты

На рис. 1 и 2 представлены данные по частоте встречаемости позитивных антигенов в гейте ПлК CD38+(bright) в сравнительном аспекте между плазматическими клетками костного мозга (ПлК КМ) и циркулирующими опухолевыми клетками множественной миеломы (ЦОК ММ) у разных групп пациентов с плазмочитомами.

У больных с впервые выявленной ММ, осложненной плазмочитомами, частота встречаемости позитивной экспрессии CD138 достоверно ($p=0,01$) более низкая у циркулирующих опухолевых клеток множественной миеломы (ЦОК ММ) по сравнению с плазма-

тическими клетками костного мозга (ПлК КМ). У пациентов обнаружена высокая частота встречаемости позитивной экспрессии маркеров CD56, CD11c, CD81, CD27, CD28 как на опухолевых ПлК КМ, так и на ЦОК ММ. В группе пациентов, ранее получавших терапию, частота встречаемости позитивной экспрессии CD138 также достоверно ($p=0,004$) снижена у ЦОК ММ по сравнению с ПлК КМ. У пациентов с впервые выявленной ММ достоверных различий в определении позитив-

ной экспрессии таких антигенов, как CD56, CD11c, CD81, CD27, CD28, CD19, CD20, CD79b, не установлено. Позитивная экспрессия миелоидных антигенов CD117 и CD33 встречалась в единичных наблюдениях как на ПлК КМ, так и на ЦОК ММ (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, частота встречаемости позитивной экспрессии CD79b на ПлК костного мозга у пациентов с впервые выявленной ММ достоверно выше ($p=0,01$), чем у пациентов, ранее получавших лечение.

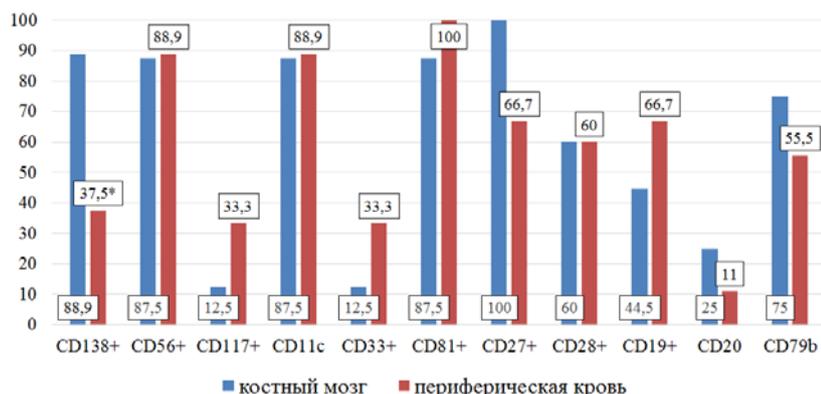


Рис. 1. Частота встречаемости поверхностных антигенов в гейте плазматических клеток CD38+(bright) костного мозга и периферической крови у пациентов с впервые выявленной множественной миеломой. * $p=0,01$

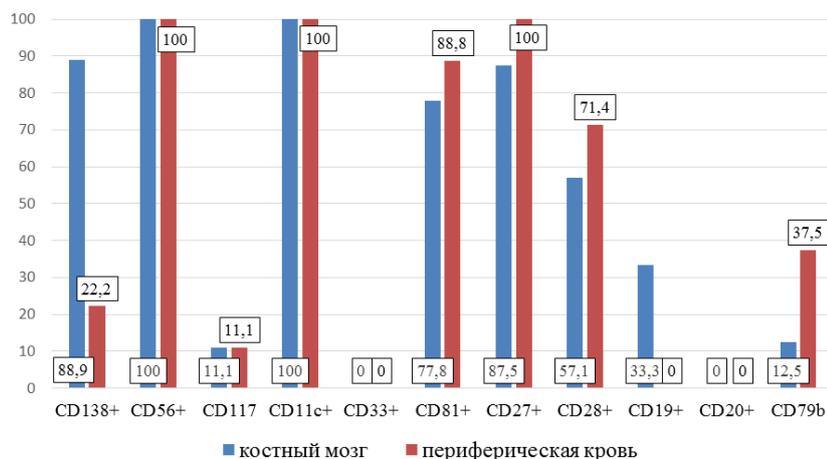


Рис. 2. Частота встречаемости поверхностных антигенов в гейте ПлК КМ(CD38+++) и ЦОК ММ у пациентов, ранее получавших терапию. * $p=0,004$

Таблица 2

Сравнительная оценка определения позитивных антигенов ПлК КМ у пациентов с впервые выявленной ММ и пациентов с плазмодитомами, ранее получавших терапию

Показатель	Пациенты с впервые выявленной ММ	Пациенты, ранее получавшие терапию	p
CD138+	8/9 (88,9%)	8/9(88,9%)	1,00
CD56+	7/ 8 (87,5%)	9/9(100%)	0,27
CD117+	1/8 (12,5%)	1/9(11,1%)	0,93
CD11c+	7/8 (87,5%)	8/8(100%)	0,30
CD33+	1/8 (12,5%)	0/8	0,30
CD81+	7/8 (87,5%)	7/9 (77,7)	0,60
CD27+	8/8 (100 %)	7/8 (87,5)	0,30
CD28+	3/5 (60,0%)	4/7(57,1%)	0,92
CD19+	4/9 (44,4%)	3/9(33,3)	0,63
CD20+	2/8 (25,0%)	0/9	0,11
CD79b+	6/8 (75%)	1/8(12,5%)	0,01

При анализе данных, представленных в табл. 3, установлено, что частота встречаемости позитивной экспрессии CD19 на ЦОК ММ

у пациентов с впервые выявленной ММ достоверно выше ($p=0.003$), чем у пациентов, ранее получавших терапию. Таким образом, у паци-

ентов с впервые выявленной ММ наблюдалась более высокая частота встречаемости антигенов в ранней стадии дифференцировки плазматических клеток CD79b и CD19 в костном мозге и в периферической крови. Помимо анализа частоты встречаемости нами была проведена

количественная оценка плазматических клеток, экспрессирующих CD138 (табл. 4, 5). Количественная оценка всех ПЛК проводилась по содержанию CD38+(bright)-клеток в пересчете на все ядродержащие клетки (ЯСК) костного мозга и периферической крови.

Сравнительная оценка выявленных позитивных антигенов циркулирующих опухолевых клеток ММ у пациентов с впервые выявленной ММ и пациентов, ранее получавших терапию

Таблица 3

Показатель	Пациенты с впервые выявленной ММ	Пациенты, ранее получавшие терапию	p
CD138+	3/8 (37,5%)	2/9(22,2%)	0,49
CD56+	8/9 (88,9%)	9/9(100%)	0,30
CD117+	3/9 (33,3%)	1/9(11,1%)	0,26
CD11c+	8/9 (88,9%)	8/8 (100%)	0,33
CD33+	3/9 (33,3%)	0/8	0,07
CD81+	9/9 (100%)	8/9(88,9%)	0,30
CD27+	6/9 (66,7%)	8/8(100%)	0,07
CD28+	3/5 (60,0%)	5/7(71,4%)	0,68
CD19+	6/9 (66,7%)	0/9	0,003
CD20+	1/9 (11,1%)	0/9	0,30
CD79b+	5/9 (55,5%)	3/8 (37,5%)	0,46

Количество опухолевых плазматических клеток и особенности экспрессии CD138 в ПЛК КМ и ЦОК ММ у больных с впервые выявленной ММ, осложненной плазмодитомы (n=9), %

Таблица 4

Показатель	Костный мозг (ПЛК ММ) M±m; Me (min-max)	Периферическая кровь (ЦОК ММ) M±m; Me (min-max)	p
CD38+(bright) клетки от всех ЯСК Из них:	4,17±1,64; 1,5 (0,1-12,6)	1,62±0,6; 1,2 (0,1-2,9)	P>0,05
CD138+клетки	82,77±5,97	18,2±8,4	P<0,001 p=0,0000
CD138- клетки	16,0±6,3	88,8±4,0	P<0,001 (p=0,0000)

При сравнительном анализе количества плазматических клеток, рассчитанных в процентах от всех ядродержащие клетки, у пациентов с впервые выявленной ММ не выявлено существенных различий между количеством плазмодитов костного мозга и циркулирующих опухолевых клеток, обнаруженных

в периферической крови. ЦОК ММ у больных с впервые выявленной ММ характеризовались достоверным (p<0,001) снижением экспрессии молекулы синдекана-1 (CD138), значительным увеличением (p<0,001) содержания популяции CD138-негативных плазматических клеток.

Количество опухолевых плазматических клеток и особенности экспрессии CD138 в ПЛК КМ и ЦОК ММ у ранее получавших терапию больных ММ, осложненной плазмодитомы (n=9), %

Таблица 5

Показатель	Костный мозг (ПЛК ММ) M±m; Me (min-max)	Периферическая кровь (ЦОК ММ) M±m; Me (min-max)	p
CD38+(bright) клетки от всех ЯСК Из них:	5,25±2,2; 4,1 (0,5-78)	2,07±0,7; 1,6 (0,1-81,3)	P>0,05
CD138+клетки	79,4±7,3	23,6±10,8	P<0,001 (p=0,0003)
CD138- клетки	20,95±7,2	73,4±10,6	P<0,001 (p=0,0005)

Среди пациентов с ММ, получавших терапию, также не было отмечено существенных различий между количеством плазмодитов костного мозга и циркулирующих опухолевых клеток, рассчитанных в процентах от всех ЯСК. ЦОК ММ у этой группы пациентов также характеризовались достоверным снижением (p=0,0003) экспрессии молекулы синдекана-1 (CD138+) и увеличением (p=0,0005) содержания популяции CD138-негативных ПЛК.

Все 5 пациентов с экстрамедуллярными плазмодитомы ранее получали противоопухолевую терапию, были в стадии прогрессии заболевания. У 1 пациента иммунофенотипы ПЛК КМ и ЦОК ММ были идентичными, причем содержание ПЛК в костном мозге и в пе-

риферической крови составляло 78 и 81,3% соответственно. Иммунофенотип ПЛК данного пациента представлен CD138+ CD56+ CD81+ CD117- CD19- CD20- CD45 (-/+). Клиническое течение ММ у него было быстро прогрессирующим с наличием плазмодитомы, хронической почечной недостаточности и исходом в плазмодиточный лейкоз.

Остальные 4 пациента имели содержание ПЛК костного мозга от ЯСК в диапазоне от 0,5 до 4,1%; в периферической крови – от 0,04 до 2,4%. У всех этих пациентов наблюдалась позитивная экспрессия CD79b на ПЛК периферической крови, у 3-х – позитивная. Фенотип ПЛК КМ характеризовался CD138+ во всех случаях; CD56 (-) наблюдался у 1 пациента, что сопро-

вождалось позитивной экспрессией CD11c, CD81, CD27, CD79b, отсутствием экспрессии CD19 и CD20; в ПлК ПК этого пациента обнаружены CD56 (+), позитивность CD11c, CD81,

CD27, CD19, CD79b, отсутствие экспрессии CD20, CD117, CD33. В 1 случае обнаружена позитивная экспрессия CD117 в ПлК костного мозга и периферической крови (табл. 6).

Таблица 6

Иммунофенотип ПлК КМ и ЦОК ММ у пациентов с экстрамедуллярными плазмочитомами												
Пациент	Антиген	CD138	CD56	CD117	CD11c	CD33	CD81	CD27	CD28	CD19	CD20	CD79b
1.	ПлК КМ	+	+	-	0	0	+	0	0	-	-	0
	ЦОК ММ	+	+	-	0	0	+	0	0	-	-	0
2.	ПлК КМ	+	-	-	+	-	+	+	0	-	-	+
	ЦОК ММ	+	+	-	+	-	+	+	0	+	-	+
3.	ПлК КМ	+	+	-	+	--	+	+	+	-	-	-
	ЦОК ММ	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	+
4.	ПлК КМ	+	+	-	++	-	-	-+	-	-	-	-
	ЦОК ММ	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+
5.	ПлК КМ	+-	+	+	++	-	+	+	+	+-	-	+
	ЦОК ММ	+	+	+	++	-	+	+	+	-	-	+

Анализ частоты обнаружения позитивной экспрессии изучаемых поверхностных молекул у пациентов с костными и экстрамедуллярными плазмочитомами (рис. 2) показал, что только в группе пациентов с костными плазмочитомами частота встречаемости позитивной экспрессии CD138 достоверно ($p=0,0004$) ниже при ЦОК ММ по сравнению с ПлК КМ. Напротив, у пациентов с наличием экстрамедуллярных плазмочитом не получено достоверных различий по частоте встречаемости изучаемых антигенов между ПлК КМ и ЦОК ММ. Оценка параметров поверхностного фенотипа опухолевых плазматических клеток костного мозга в группах пациентов с костными и экстрамедуллярными плазмочитомами не выявила достоверных различий в

частоте экспрессии большинства изучаемых маркеров (рис. 3,4).

При оценке фенотипических особенностей ЦОК ММ в двух сравниваемых группах выявлена достоверно ($p=0,0004$) более высокая частота встречаемости CD79b у пациентов с экстрамедуллярными плазмочитомами (табл. 7). При сравнении частоты встречаемости позитивной экспрессии изучаемых поверхностных антигенов на ПлК КМ и ЦОК ММ в группах пациентов с плазмочитомами в зависимости от размеров образования (более или менее 7 см) (рис. 5, рис. 6) нами была определена достоверно ($p=0,008$; $p=0,03$ соответственно) более низкая частота встречаемости позитивной экспрессии CD138 на ЦОК ММ в обеих группах пациентов (табл. 8).

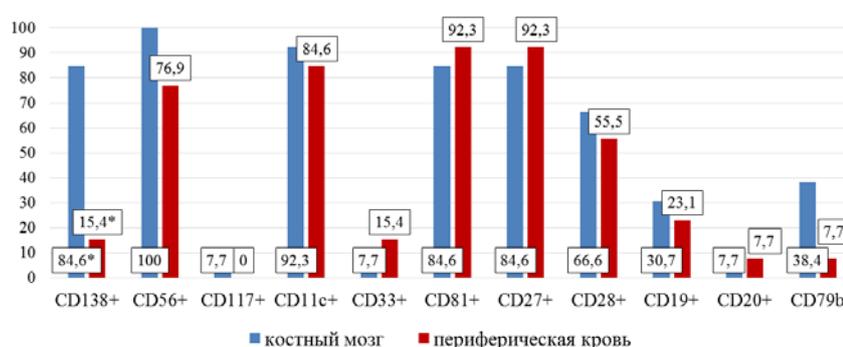


Рис. 3. Частота встречаемости поверхностных антигенов в гейте ПлК КМ (CD38+++) и ЦОК ММ у пациентов с ММ с костными плазмочитомами. * $p=0,0004$

Таблица 7

Сравнительная оценка выявляемости позитивных антигенов ЦОК ММ у пациентов с костными и экстрамедуллярными плазмочитомами

Показатель	Пациенты с костными плазмочитомами	Пациенты с экстрамедуллярными плазмочитомами	p
CD138+	2/13 (15,3%)	3/5(60%)	0,06
CD56+	10/13 (76,9%)	5/5(100%)	0,24
CD117+	0/13	1/5(20%)	0,10
CD11c+	11/13 (84,6%)	4/4(100%)	0,40
CD33+	2/13 (15,3%)	0/4	0,40
CD81+	12/13 (92,3%)	4/5(80%)	0,46
CD27+	12/13 (92,3%)	4/4(100%)	0,57
CD28+	5/ 9 (55,6 %)	2/3(66,6%)	0,74
CD19+	3/13 (23,1%)	1/5(20%)	0,89
CD20+	1/13 (7,6%)	0/5	0,52
CD79b+	1/13 (7,6%)	4/4(100%)	0,0004

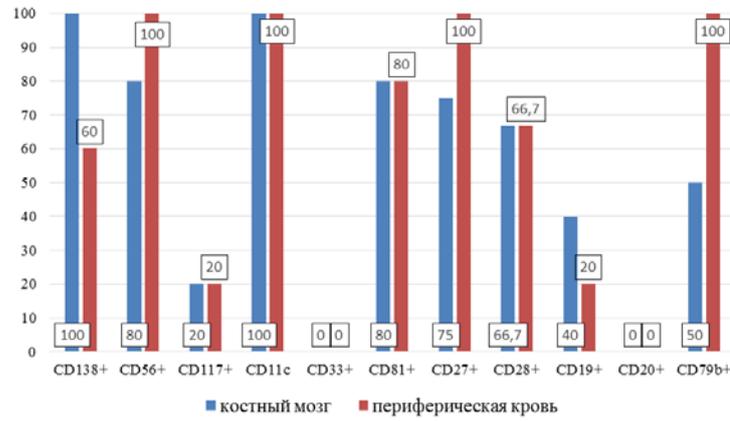


Рис. 4. Частота встречаемости поверхностных антигенов в гейте ПлК КМ (CD38+++ и) ЦОК ММ у пациентов с ММ с экстрамедуллярными плазмочитомами

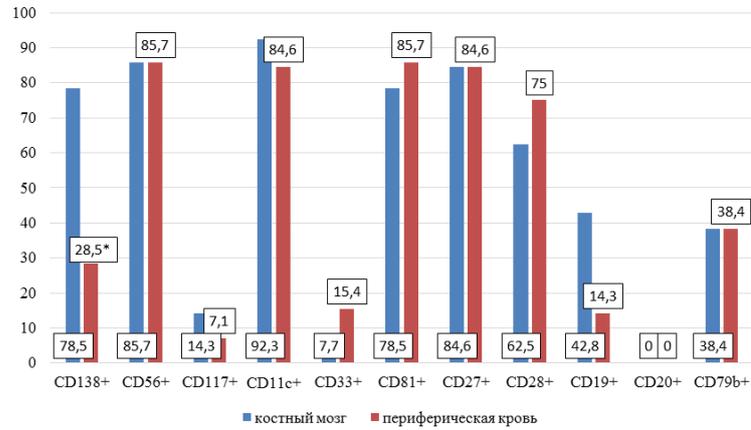


Рис. 5. Частота встречаемости поверхностных антигенов в гейте ПлК КМ (CD38+++ и) ЦОК ММ у пациентов с ММ с плазмочитомами более 7 см в диаметре. *p=0,008

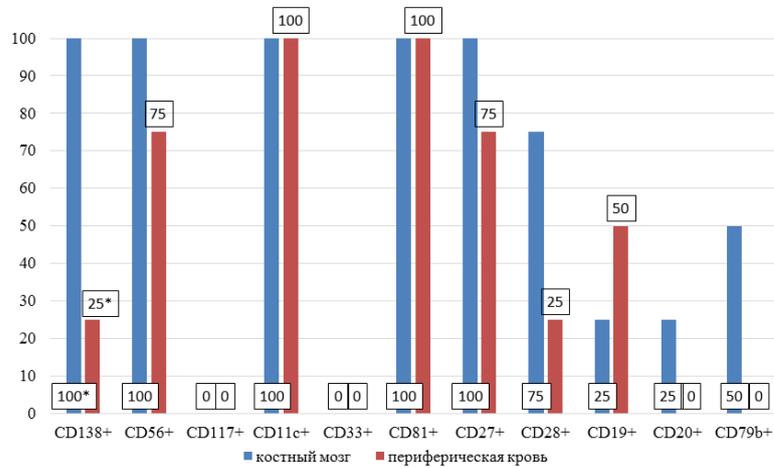


Рис. 6. Частота встречаемости поверхностных антигенов в гейте ПлК (CD38+++ и) у пациентов с ММ с плазмочитомами менее 7 см в диаметре. *p=0,03

Таблица 8

Сравнительная оценка выявляемости позитивных антигенов ПлК КМ у пациентов с плазмочитомами более 7 и менее 7 см

Показатель	Плазмочитома более 7 см	Плазмочитома менее 7 см	p
CD138+	11/14(78,5%)	4/4(100%)	0,31
CD56+	12/14(85,7%)	4/4(100%)	0,42
CD117+	2/14(14,2%)	0/4	0,42
CD11c+	12/13(92,3%)	4/4(100%)	0,57
CD33+	1/13(7,6%)	0/4	0,57
CD81+	11/14(78,5%)	4/4(100%)	0,31
CD27+	11/13(84,6%)	4/4(100%)	0,40
CD28+	5/8 (62,5%)	3/4(75%)	0,67
CD19+	6/14 (42,8%)	1/4(25%)	0,52
CD20+	0/14	1/4(25%)	0,05
CD79b+	5/13(38,4%)	2/4 (50%)	0,68

При сравнении фенотипических особенностей ПлК КМ и ЦОК ММ у пациентов с ММ в зависимости от размеров плазмоцитом (табл. 8) нами отмечено, что у пациентов с плазмоцитомой размером менее 7 см в диаметре отмечалась значительно ($p=0,05$) более высокая частота позитивной экспрессии CD20 только на ПлК КМ по сравнению с пациентами, имеющими плазмоцитомы более 7 см в диаметре. Стоит отметить, что ЦОК ММ у всех пациентов сравниваемых групп не экспрессировали данную молекулу.

Обсуждение

Нами выявлено, что общее количество ЦОК ММ (в % от ЯСК) достоверно не отличалось от числа опухолевых плазматических клеток костного мозга как у впервые выявленных, так и у ранее получавших терапию пациентов с ММ, осложненной плазмоцитомой. Возможно, это положение является особенностью при таком клинически осложненном варианте заболевания. Сравнительный анализ фенотипических особенностей ПлК КМ и ЦОК ММ у пациентов выявил выраженные статистически значимые различия по частоте встречаемости и интенсивности экспрессии антигена CD138, который представлен на большей части популяции ПлК КМ, но при этом практически мало экспрессирован на популяции ЦОК ММ. Этот факт является весьма важным в понимании механизмов метастазирования при ММ с формированием участков локального опухолевого роста.

Синдекан-1 (CD138) как адгезивная молекула обеспечивает связь плазматической клетки с костно-мозговым микроокружением и способствует ее выживаемости [18]. Лишенные этого белка опухолевые плазматические клетки, вероятно, теряют связь с костно-мозговым матриксом и выходят в циркуляцию, где выживаемость им обеспечивает высокая экспрессия CD38, CD56, CD81 и другие поверхностные белки, в том числе и адгезивные, позволяющие ЦОК ММ сохранять активность в периферической крови и фиксироваться в некроветворных тканях. Это предположение подтверждается клинической характеристикой пациентов, принявших участие в этом исследовании и имевших опухолевое поражение центральной нервной системы, почек, яичек или иной локализацией.

В процессе дифференцировки В-клетки памяти в плазматическую клетку происходят постепенная утрата экспрессии В-ассоциированных маркеров (CD19, CD20, CD27), снижение и/или утрата экспрессии CD45, усиление экспрессии CD38 и CD138.

Экспрессия синдекана-1 (CD138) характерна только для плазматических клеток, независимо от того, являются ли они нормальными или злокачественными. Низкий уровень пролиферации (менее 1%) миеломных плазматических клеток и рецидивирующее течение ММ являются причиной предположения о самовоспроизводимости популяции миеломных клеток (стволовых опухолевых клеток ММ), способной к возобновлению роста опухоли и устойчивой к терапии [19]. Было установлено, что роль стволовых миеломных клеток могут играть плазматические клетки, в которых отсутствует экспрессия CD138 [20]. Некоторые экспериментальные и клинические исследования показали, что CD138-негативные клетки отличались более высокой клоногенной активностью и более выраженной экспрессией CD19 и CD20. Они способны при длительном культивировании восстанавливать CD138-позитивную популяцию клеток миеломы, а также обладают устойчивостью к химиотерапии. Некоторые авторы охарактеризовали данную популяцию клеток как менее зрелую и обладающую повышенным пролиферативным потенциалом [21-25]. Кроме того, потеря внеклеточного домена синдекана-1 в результате протеолитического высвобождения («shedding», или «слушивание») может приводить к увеличению уровня сывороточного синдекана-1 у больных с ММ и снижению выживаемости [26].

Позитивная экспрессия CD19 на ЦОК ММ выявлялась достоверно чаще, чем на ПлК КМ, у впервые диагностированных пациентов с ММ, осложненной плазмоцитомой. Этот факт свидетельствует о менее «зрелой» с биологической точки зрения популяции опухолевых клеток, обнаруженных в периферической крови. Кроме того, повышенная экспрессия CD19 на опухолевых клетках костного мозга часто коррелирует с неблагоприятным цитогенетическим профилем [27].

CD79b – трансмембранный гетеродимер – является антигеном дифференцировки В-лимфоцитов и участвует в проведении активационных сигналов [28].

Частота встречаемости позитивной экспрессии CD79b на ПлК костного мозга у впервые выявленных пациентов достоверно выше, чем у ранее получавших терапию пациентов, а выраженное увеличение частоты встречаемости CD79b на ЦОК ММ в большей степени характерно для экстрамедуллярных плазмоцитом. Таким образом, выявление позитивной экспрессии CD79b ПлК КМ у впервые выявленных пациентов может означать

повышение риска развития экстрамедуллярных плазмочитом, а также может указывать на включающиеся механизмы редактирования опухоли, которые позволяют избегать противоопухолевый контроль, реализуемый проводимыми терапевтическими опциями и собственно иммунной системой пациента.

Экспрессия поверхностного CD20 была обнаружена достоверно чаще на ПлК КМ по сравнению с ЦОК ММ у пациентов с размерами плазмочитом менее 7 см в диаметре. Этот факт трудно объяснить. Позитивная экспрессия CD20 встречается в 10-15% случаев у больных с ММ и коррелирует с редким клинико-морфологическим вариантом «Small lymphocyte-like plasma cell myeloma» и наличием неблагоприятных генетических аномалий в виде транслокаций (11;14) [29,30].

Обычно в процессе дифференцировки плазматическая клетка теряет молекулу CD20, поэтому обнаружение ее мембранной экспрессии на ПлК КМ у пациентов с плазмочитомами менее 7 см в диаметре, возможно, свидетельствует о некоторой фенотипической «незрелости» или может коррелировать с меньшей пролиферативной активностью этого опухолевого клона. Отсутствие экспрессии CD20 на ЦОК ММ, вероятно, связано с потерей этой молекулы при выходе плазматической клетки из костного мозга в периферическую кровь. Полученные данные требуют дальнейшего изучения пролиферативного потенциала плазматических клеток при ММ.

Значение экспрессии молекул CD27 (антиген дифференцировки В-клеток – клеток-памяти) и CD28 на опухолевых плазматических клетках при ММ в настоящее время интенсивно изучается. По данным некоторых исследователей снижение экспрессии CD27 и высокий уровень экспрессии CD28 на опухолевых плазматических клетках являются факторами развития медуллярных или экстрамедуллярных рецидивов при ММ. Вместе с тем высокая экспрессия CD28, определяемая на ЦОК ММ, способствует избеганию апоптоза плазмочитами опухолевого клона. [31,32].

Заключение

В результате исследования нами получены данные о существовании у больных с ММ, осложненной плазмочитомами, субклона циркулирующих опухолевых клеток, характеризующихся уникальным иммунофенотипическим профилем экспрессии поверхностных антигенов. Существенное увеличение частоты встречаемости позитивной экспрессии антигенов CD19, CD79b, выраженное снижение

экспрессии молекулы адгезии (CD138) на ЦОК ММ свидетельствуют о менее «зрелом» фенотипе этой популяции и потенциально высокой ее способности к диссеминации.

В ходе проведенного исследования установлено, что независимо от статуса заболевания, вида и размера плазмочитом, частота встречаемости позитивной экспрессии CD138 значительно ниже на ЦОК ММ, чем на ПлК КМ. Экспрессия этого белка на поверхности миеломной клетки обеспечивает связь опухоли с костно-мозговым матриксом и способствует ее выживанию [33]. Таким образом, вероятно, что потеря молекулы синдекана-1 имеет отношение к миграции опухолевых плазмочитов из костного мозга в периферическую кровь, где циркулирующая опухолевая клетка за счет (в первую очередь) высокой экспрессии CD38 поддерживает свой гомеостаз. Выявленная позитивная экспрессия адгезивных молекул CD11c и CD56, представленных на ЦОК ММ, может способствовать аккумуляции этих клеток в различных местах и способствовать росту плазмочитом. Эти результаты получены у больных с ММ, осложненной плазмочитомами. В то же время в ранее опубликованных литературных источниках [34,35] нет ссылок на такое клиническое течение заболевания. В этой связи мы предполагаем связь наличия плазмочитом при ММ с высокой экспрессией адгезивных молекул.

Наличие ЦОК при ММ указывает на то, что зрелые опухолевые плазматические клетки обладают пластичностью и в определенных условиях способны трансформироваться в клетки, сходные по своим характеристикам со стволовыми опухолевыми клетками.

Выявленное в данном исследовании сочетание определенных иммунофенотипических маркеров, экспрессируемых ПлК КМ, позволяет у пациентов с впервые выявленной ММ прогнозировать развитие таких важных осложнений, как появление экстрамедуллярных или солитарных костных плазмочитом. Наличие клона ЦОК ММ создает предпосылки к распространению опухолевого процесса и появлению локального опухолевого роста и требует отдельного иммунологического мониторинга. При иммунофенотипическом исследовании пациентов с ММ представляется необходимым учитывать популяцию CD138-негативных миеломных клеток как в компартменте ПлК КМ, так и при детекции ЦОК ММ, что позволит прогнозировать развитие заболевания и корректировать терапию.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах статьи:

- Белушов Кирилл Александрович** – научный сотрудник отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. E-mail: k_bel88@mail.ru.
- Митина Татьяна Алексеевна** – д.м.н., руководитель отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. E-mail: mi_69@inbox.ru.
- Чуксина Юлия Юрьевна** – старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. E-mail: tchuxina2009@yandex.ru.
- Голенков Анатолий Константинович** – д.м.н., профессор кафедры терапии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.
- Трифопова Елена Викторовна** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.
- Катаева Елена Васильевна** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.
- Черных Юлия Борисовна** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.
- Высоцкая Людмила Леонидовна** – к.м.н., научный сотрудник отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.
- Захаров Сергей Геннадьевич** – научный сотрудник отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.
- Клинушкина Елена Федоровна** – м.н.с., зав. отделением клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ. Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.
- Митин Александр Николаевич** – зав. лабораторией дифференцировки лимфоцитов ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России. Адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24.
- Бакиров Булат Ахатович** – д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Bakirovb@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

- Damaj G, Mohty M, Vey N, et al. Features of extramedullary and extraosseous multiple myeloma: a report of 19 patients from a single center. *Eur J Haematol* 2004;73:402.
- Bladé J, Fernández de Larrea C, et al. Soft-tissue plasmacytomas in multiple myeloma: incidence, mechanisms of extramedullary spread and treatment approach. *J Clin Oncol* 2011;29:3805-12.
- Sheth N, Yeung J, Chang H. p53 nuclear accumulation is associated with extramedullary progression of multiple myeloma. *Leuk Res* 2009;33:1357-60.
- Barlogie B, Smallwood L, Smith T, Alexanian R. High serum levels of lactic dehydrogenase identify a high-grade. *Ann Intern Med* 1989;110:521-5.
- Fassas AB, Spencer T, Sawyer J, et al. Both hypodiploidy and deletion of chromosome 13 independently confer poor prognosis in multiple myeloma. *Br J Haematol* 2002;118:1041-7.
- Бессмельцев С.С. Множественная миелома (патогенез, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз). Часть I. Клиническая онкогематология. 2013, №3 т.6: с. 237-254.
- Noborio-Hatano K, Kikuchi J, Takatoku M, et al. Bortezomib overcomes cell-adhesion mediated drug resistance through down regulation of VLA-4 expression in multiple myeloma. *Oncogene* 2009;28:231-42.
- Kremer M, Ott G, Nathrath M, et al. Primary extramedullary plasmacytoma and multiple myeloma: phenotypic differences revealed by immunohistochemical analysis. *J Pathol* 2005;205: 92-101.
- Ali R, Ozkalemkas F, Ozkan A, et al. Bortezomib and extramedullary disease in multiple myeloma. The shine and dark side of the moon. *Leuk Res* 2007;31:1153-5.
- Oliveira AM, Maria DA, Metzger M, et al. Thalidomide treatment down-regulates SDF-1 alpha and CXCR4 expression in multiple myeloma patients. *Leuk Res* 2009;33:970-3.
- Wirk B, Wingard JR, Moreb JS. Extramedullary disease in plasma cell myeloma: the iceberg phenomenon. *Bone Marrow Transplant* 2013;48:10-8.
- Hedvat CV, Comenzo RL, Teruya-Fedstein J, et al. Insights into extramedullary tumor cell growth revealed by expression profiling of human plasmacytomas and multiple myeloma. *Br J Haematol* 2003;122: 728-44.
- Paiva B, Paino T, Sayagues J-M, Garayoa M, San-Segundo L, Martín M et al. Detailed characterization of multiple myeloma circulating tumor cells shows unique phenotypic, cytogenetic, functional, and circadian distribution profile. *Blood* 2013; 122: 3591–3598.
- Nowakowski GS, Witzig TE, Dingli D, Tracz MJ, Gertz MA, Lacy MQ et al. Circulating plasma cells detected by flow cytometry as a predictor of survival in 302 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood* 2005; 106: 2276–2279.
- С.В. Шеевелев, Т.А. Митина, Ю.Б. Черных, Е.В. Катаева, В.В. Яздовский, Ю.Ю. Чуксина. Иммунофенотипирование трансформированных плазматических клеток костного мозга у больных множественной миеломой. *Евразийский онкологический журнал* 33(03)2014. Тезисы VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии 16-18 сентября 2014 - Т.33 (03) - С.631-632.
- Current applications of multiparameter flow cytometry in plasma cell disorders. T Jelinek, R Bezdekova, M Zatopkova, L Burgos, 3M Simicek, T Sevcikova, B Paiva, R Hajek. *Blood Cancer J*. 2017 Oct; 7(10): e617. Published online 2017 Oct 20.
- О.Ю. Якимович, О.М. Вотякова, Н.В. Любимова, Н.Н. Тупицин. *Клиническая онкогематология*, 2016; 9 (3): 926-301.
- Maria Kraj, Joanna Kopec-Szlezak, Ryszard Pogfod, Barbara Kruk. *Folia Histochemica et cytobiologica*, Vol.49, №1, 2011 p. 168-182.
- Liu Z, Xu J, He J, Zheng Y, Li H, Lu Y, Qian J, Lin P, Weber DM, Yang J, Yi Q. A critical role of autocrine sonic hedgehog signaling in human CD138+ myeloma cell survival and drug resistance. *Blood*. 2014 Sep 25;124(13):2061-71.
- Yaccoby S. The phenotypic plasticity of myeloma plasma cells as expressed by dedifferentiation into an immature, resilient, and apoptosis-resistant phenotype. *Clin Cancer Res* 2005; 11(21): 7599-606.
- Matsui W., Huff C.A., Wang Q. et al. Characterization of clonogenic multiple myeloma cells. *Blood* 2004; 103 (6):2332-6.
- Reghunathan R., Bi C., Lui S.C. et al., Clonogenic multiple myeloma cells have shared stemness signature associated with patient survival. *Oncotarget* 2013; 4(8): 1230-40.
- Fuhler G.M., Baanstra M., Chesick D. et al. Bone marrow stromal cell interaction reduces syndecan-1 expression and induces kinomic changes in myeloma cells. *Exp. Cell Res*. 2010; 316(11): 1816-28.
- Zlei M., Egert S., Wider D. et al. Characterization of in vitro growth of multiple myeloma cells. *Exp. Hematol* 2007; 35(10): 1550-61.
- Matsui W., Wang Q., Barber J.P. et al. Clonogenic multiple myeloma progenitors, stem cell properties, and drug resistance. *Cancer Res* 2008; 68 (1): 190-7.
- Kawano Y., Fujiwara S., Wada N et al. Multiple myeloma cells expressing low levels of CD138 have an immature phenotype and reduced sensitivity to lenalidomide. *Int. J. Oncol.* 2012; 41(3):876-84.
- Seidel C., Sundan A., Hjorth M. Et al. Serum syndecan-1: a new independent prognostic marker in multiple myeloma. *Blood* 2000; 95(2):388-92.

28. Andrei Garifullin, Irina Martynkevich, Sergei Voloshin, Alexei Kuvshinov, Ludmila Martynenko, Elizaveta Kleina and Kudrat Abdulkadyrov. The Frequency of Genetic Anomalies According to Clonal Plasma Cells' Phenotype in Patients with Newly Diagnosed (ND) Multiple Myeloma (MM). *Blood* 2015 126:5316.
29. Ilić V1, Milosević-Jovčić N, Petrović S, Marković D, Bila J, Bosković D, Stefanović G, Marković O, Glibetić M. Signaling status of IgG B cell receptor (IgG BCR) is indicative for an activated state of circulating B cells in multiple myeloma. *Ann Hematol.* 2007 Dec;86(12):905-12.
30. Nelly Robillard, Hervé Avet-Loiseau, Richard Garand, Philippe Moreau, Danielle Pineau, Marie-Josée Rapp, Jean-Luc Harousseau and Régis Bataille. CD20 is associated with a small mature plasma cell morphology and t(11;14) in multiple myeloma. *Blood* 2003 102:1070-1071.
31. Heerema-McKenney A et al. Clinical, immunophenotypic, and genetic characterization of small lymphocyte-like plasma cell myeloma: a potential mimic of mature B-cell lymphoma. *Am J Clin Pathol* 2010; 133(2): 265–270.
32. Karthick R.M. Raja, Lucie Kovarova and Roman Hajek. Review of phenotypic markers used in flow cytometric analysis of MGUS and MM, and applicability of flow cytometry in other plasma cell disorders. *British Journal of Haematology*, 2010, 149, 334-351.
33. Megan E. Murray, Catherine M. Gavile, Jayakumar R. Nair, Chandana Koorella, Louise M. Carlson, Daniela Buac, Adam Utley, Marta Chesi, P. Leif Bergsagel, Lawrence H. Boise and Kelvin P. Lee. CD28-Mediated Pro-Survival Signaling in Multiple Myeloma, *Blood* 2014 123:3770-3779.
34. Lukas Janker, Rupert Laurenz Mayer, Andrea Bileck, Dominique Kreutz, Johanna C. Mader, Kirsten Utpatel, Daniel Heudobler, Hermine Agis, Christopher Gerner and Astrid Slany Metabolic, anti-apoptotic and immune evasion strategies of primary human myeloma cells indicate adaptations to hypoxia.
35. Paiva B, Paino T, Sayagues JM, Garayoa M, San-Segundo L, Martín M, Mota I, Sanchez ML, Bárcena P, Aires-Mejía I, Corchete L, Jimenez C, Garcia-Sanz R, Gutierrez NC, Ocio EM, Mateos MV, Vidriales MB, Orfao A, San Miguel JF. Detailed characterization of multiple myeloma circulating tumor cells shows unique phenotypic, cytogenetic, functional, and circadian distribution profile.

REFERENCES

1. Damaj G, Mohty M, Vey N, et al. Features of extramedullary and extraosseous multiple myeloma: a report of 19 patients from a single center. *Eur J Haematol* 2004;73:402.
2. Bladé J, Fernández de Larrea C, et al. Soft-tissue plasmacytomas in multiple myeloma: incidence, mechanisms of extramedullary spread, and treatment approach. *J Clin Oncol* 2011;29:3805-12.
3. Sheth N, Yeung J, Chang H. p53 nuclear accumulation is associated with extramedullary progression of multiple myeloma. *Leuk Res* 2009;33:1357-60.
4. Barlogie B, Smallwood L, Smith T, Alexanian R. High serum levels of lactic dehydrogenase identify a high-grade. *Ann Intern Med* 1989;110:521-5.
5. Fassas AB, Spencer T, Sawyer J, et al. Both hypodiploidy and deletion of chromosome 13 independently confer poor prognosis in multiple myeloma. *Br J Haematol* 2002;118:1041-7.
6. Bessmeltsev S.S. Mnozhestvennaya mieloma (patogenez, klinika, diagnostika, differentsial'nyi diagnoz). Chast' I. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2013, №3 t.6: s. 237-254. (in Russ)
7. Noborio-Hatano K, Kikuchi J, Takatoku M, et al. Bortezomib overcomes cell-adhesion mediated drug resistance through down regulation of VLA-4 expression in multiple myeloma. *Oncogene* 2009;28:231-42.
8. Kremer M, Ott G, Nathrath M, et al. Primary extramedullary plasmacytoma and multiple myeloma: phenotypic differences revealed by immunohistochemical analysis. *J Pathol* 2005;205: 92-101.
9. Ali R, Ozkalemkas F, Ozkan A, et al. Bortezomib and extramedullary disease in multiple myeloma. The shine and dark side of the moon. *Leuk Res* 2007;31:1153-5.
10. Oliveira AM, Maria DA, Metzger M, et al. Thalidomide treatment down-regulates SDF-1 alpha and CXCR4 expression in multiple myeloma patients. *Leuk Res* 2009;33:970-3.
11. Wirk B, Wingard JR, Moreb JS. Extramedullary disease in plasma cell myeloma: the iceberg phenomenon. *Bone Marrow Transplant* 2013;48:10-8.
12. Hedvat CV, Comenzo RL, Teruya-Fedstein J, et al. Insights into extramedullary tumor cell growth revealed by expression profiling of human plasmacytomas and multiple myeloma. *Br J Haematol* 2003;122: 728-44.
13. Paiva B, Paino T, Sayagues J-M, Garayoa M, San-Segundo L, Martín M et al. Detailed characterization of multiple myeloma circulating tumor cells shows unique phenotypic, cytogenetic, functional, and circadian distribution profile. *Blood* 2013; 122: 3591–3598.
14. Nowakowski GS, Witzig TE, Dingli D, Tracz MJ, Gertz MA, Lacy MQ et al. Circulating plasma cells detected by flow cytometry as a predictor of survival in 302 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood* 2005; 106: 2276–2279.
15. S.V. Shevelev, T.A. Mitina, Yu.B. Chernykh, E.V. Kataeva, V.V. Yazdovskii, Yu.Yu. Chuksina. Immunofenotipirovanie transformirovannykh plazmaticheskikh kletok kostnogo mozga u bol'nykh mnozhestvennoi mielomoi. *Evraziiskii onkologicheskii zhurnal* 33(03)2014. Tezisy VIII s'ezda onkologov i radiologov SNG i Evrazii 16-18 sentyabrya 2014 - T.33 (03) - S.631-632. (in Russ)
16. Current applications of multiparameter flow cytometry in plasma cell disorders. T Jelinek, R Bezdekova, M Zatopkova, L Burgos, 3M Simicek, T Sevcikova, B Paiva, R Hajek. *Blood Cancer J.* 2017 Oct; 7(10): e617. Published online 2017 Oct 20.
17. O.Yu. Yakimovich, O.M. Votyakova, N.V. Lyubimova, N.N. Tupitsin. *Klinicheskaya onkogematologiya*, 2016; 9 (3): 926-301. (in Russ)
18. Maria Kraj, Joanna Kopec-Szlezak, Ryszard Pogfod, Barbara Kruk. *Folia Histochemica et cytobiologica*, Vol.49, №1, 2011 p. 168-182.
19. Liu Z, Xu J, He J, Zheng Y, Li H, Lu Y, Qian J, Lin P, Weber DM, Yang J, Yi Q. A critical role of autocrine sonic hedgehog signaling in human CD138+ myeloma cell survival and drug resistance. *Blood*. 2014 Sep 25;124(13):2061-71.
20. Yaccoby S. The phenotypic plasticity of myeloma plasma cells as expressed by dedifferentiation into an immature, resilient, and apoptosis-resistant phenotype. *Clin Cancer Res* 2005; 11(21): 7599-606.
21. Matsui W., Huff C.A., Wang Q. et al. Characterization of clonogenic multiple myeloma cells. *Blood* 2004; 103 (6):2332-6.
22. Reghunathan R., Bi C., Lui S.C. et al., Clonogenic multiple myeloma cells have shared stemness signature associated with patient survival. *Oncotarget* 2013; 4(8): 1230-40.
23. Fuhler G.M., Baanstra M., Chesick D. et al. Bone marrow stromal cell interaction reduces syndecan-1 expression and induces kinomic changes in myeloma cells. *Exp. Cell Res.* 2010; 316(11): 1816-28.
24. Zlei M., Egert S., Wider D. et al. Characterization of in vitro growth of multiple myeloma cells. *Exp. Hematol* 2007; 35(10): 1550-61.
25. Matsui W., Wang Q., Barber J.P. et al. Clonogenic multiple myeloma progenitors, stem cell properties, and drug resistance. *Cancer Res* 2008; 68 (1): 190-7.
26. Kawano Y., Fujiwara S., Wada N et al. Multiple myeloma cells expressing low levels of CD138 have an immature phenotype and reduced sensitivity to lenalidomide. *Int. J. Oncol.* 2012; 41(3):876-84.
27. Seidel C., Sundan A., Hjorth M. Et al. Serum syndecan-1: a new independent prognostic marker in multiple myeloma. *Blood* 2000; 95(2):388-92.
28. Andrei Garifullin, Irina Martynkevich, Sergei Voloshin, Alexei Kuvshinov, Ludmila Martynenko, Elizaveta Kleina and Kudrat Abdulkadyrov. The Frequency of Genetic Anomalies According to Clonal Plasma Cells' Phenotype in Patients with Newly Diagnosed (ND) Multiple Myeloma (MM). *Blood* 2015 126:5316.
29. Ilić V1, Milosević-Jovčić N, Petrović S, Marković D, Bila J, Bosković D, Stefanović G, Marković O, Glibetić M. Signaling status of IgG B cell receptor (IgG BCR) is indicative for an activated state of circulating B cells in multiple myeloma. *Ann Hematol.* 2007 Dec;86(12):905-12.

30. Nelly Robillard, Hervé Avet-Loiseau, Richard Garand, Philippe Moreau, Danielle Pineau, Marie-Josée Rapp, Jean-Luc Harousseau and Régis Bataille. CD20 is associated with a small mature plasma cell morphology and t(11;14) in multiple myeloma. *Blood* 2003 102:1070-1071.
31. Heerema-McKenney A et al. Clinical, immunophenotypic, and genetic characterization of small lymphocyte-like plasma cell myeloma: a potential mimic of mature B-cell lymphoma. *Am J Clin Pathol* 2010; 133(2): 265–270.
32. Karthick R.M. Raja, Lucie Kovarova and Roman Hajek. Review of phenotypic markers used in flow cytometric analysis of MGUS and MM, and applicability of flow cytometry in other plasma cell disorders. *British Journal of Haematology*, 2010, 149, 334-351.
33. Megan E. Murray, Catherine M. Gavile, Jayakumar R. Nair, Chandana Koorella, Louise M. Carlson, Daniela Buac, Adam Utley, Marta Chesi, P. Leif Bergsagel, Lawrence H. Boise and Kelvin P. Lee. CD28-Mediated Pro-Survival Signaling in Multiple Myeloma, *Blood* 2014 123:3770-3779.
34. Lukas Janker, Rupert Laurenz Mayer, Andrea Bileck, Dominique Kreutz, Johanna C. Mader, Kirsten Utpatel, Daniel Heudobler, Hermine Agis, Christopher Gerner and Astrid Slany Metabolic, anti-apoptotic and immune evasion strategies of primary human myeloma cells indicate adaptations to hypoxia.
35. Paiva B, Paino T, Sayagues JM, Garayoa M, San-Segundo L, Martín M, Mota I, Sanchez ML, Bárcena P, Aires-Mejia I, Corchete L, Jimenez C, Garcia-Sanz R, Gutierrez NC, Ocio EM, Mateos MV, Vidriales MB, Orfao A, San Miguel JF. Detailed characterization of multiple myeloma circulating tumor cells shows unique phenotypic, cytogenetic, functional, and circadian distribution profile.

УДК 618.14-006.36
© Коллектив авторов, 2019

Я.А. Лебедева¹, О.Л. Молчанов^{1,2}, Д.В. Байбуз¹, Л.А. Галиуллина²
**ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИГЕСТАГЕНОВ**

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель исследования – оценить качество жизни пациенток с миомой матки после различных вариантов проведенного лечения.

На сегодняшний день актуально консервативное лечение миомы матки с помощью препарата мифепристон. Проанализированы показатели качества жизни женщин трёх групп до и после лечения. 1-я группа (n=38) – оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии без последующей противорецидивной медикаментозной терапии; 2-я группа (n=43) – оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии с последующей противорецидивной медикаментозной терапией мифепристоном в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев. 3-я группа (n=36) – медикаментозная монотерапия мифепристоном в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев. В результате отмечено, что после проведения лечения показатели физического и ролевого функционирования, обусловленного как физическим, так и эмоциональным состоянием, были выше во 2- и 3-й группах. Таким образом, препарат мифепристон положительно влияет на качество жизни пациенток с миомой матки как в виде комбинированного лечения, так и в виде монотерапии.

Ключевые слова: гистерэктомия, лейомиома, миома матки, мифепристон, фиброма.

Ya.A. Lebedeva, O.L. Molchanov, D.V. Baibuz, L.A. Galiullina
**ASSESSING THE QUALITY OF LIFE OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
AFTER TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS WITH ANTIGESTAGENS**

The objective is to assess the quality of life of patients with uterine myoma after various treatment options.

Today, conservative treatment of uterine myoma with the help of mifepristone is gaining popularity. The indicators of the quality of life of women in the three groups before and after treatment are analyzed. Group 1 (n = 38) – laparoscopic conservative myomectomy without subsequent anti-relapse drug therapy; Group 2 (n = 43) – laparoscopic conservative myomectomy followed by anti-relapse drug therapy - mifepristone at a dose of 50 mg daily from the 2nd day of the menstrual cycle for 3 months; Group 3 (n = 36) – drug monotherapy – mifepristone in a dose of 50 mg daily from 2nd day of the menstrual cycle for 3 months. As a result, it was noted that after treatment, indicators of physical and role functioning, due to both physical and emotional state, were higher in groups 2 and 3. Thus, mifepristone positively affects the quality of life of patients with myoma, as in the case of combined treatment, and in the form of monotherapy.

Key words: hysterectomy, leiomyoma, myoma, mifepristone, fibroma.

На сегодняшний день миома матки – наиболее распространенная доброкачественная опухоль женской репродуктивной системы. Несмотря на то, что течение миомы часто бывает бессимптомным, она может оказывать существенное влияние на качество жизни пациенток [1].

Согласно литературным данным, распространённость миомы составляет от 5,4 до 77% в зависимости от исследуемой группы и применяемых методов диагностики [2]. Ис-

следования, проведенные с использованием ультразвука, подтвердили, что распространенность миомы в Европе ниже, чем в Соединенных Штатах, что, вероятно, связано с расовыми различиями [3].

Традиционно гистерэктомия была основным методом лечения миомы, что делает эту операцию третьим в мире по частоте хирургическим вмешательством [2,4]. Однако удаление матки неприемлемо для женщин с нереализованными репродуктивными планами.

Некоторые пациентки могут отказываться от операции по психологическим причинам [5]. Кроме того, любое хирургическое вмешательство сопряжено с риском развития осложнений, таких как: кровотечение, возможная потребность в переливании крови, ассоциированная ВИЧ-инфекция и / или HCV-инфекция, повреждения мочевого пузыря, кишечника или мочеточников, последующее образование спаек, осложнения анестезии, а также хирургия требует значительной инфраструктуры, включая анестезию, и остается дорогостоящей [6].

В связи с этим на протяжении многих лет происходит поиск консервативных методов терапии, позволяющих избежать хирургического вмешательства, что способствует появлению доступных вариантов лечения [7].

На современном этапе большое количество исследований посвящено изучению эффективности антигестагенов в лечении миомы матки, в частности мифепристона, который является селективным модулятором рецепторов прогестерона, его конкурентным ингибитором [8-11]. Действие антипрогестинов основано на конкуренции с природным прогестероном за связывание с прогестероновыми рецепторами (PR) и реализуется за счет альтернативных механизмов передачи сигналов после рецептора [12].

С.А. Леваков и Н.А. Шешукова (2017) провели исследование, посвященное оценке качества жизни у пациенток с миомой матки, принимавших мифепристон с лечебной целью. Однако в их работе рассмотрены только женщины, получавшие консервативное лечение. Учитывая распространённость хирургических методик, большой интерес представляет сравнительный анализ качества жизни женщин, принимавших различные варианты лечения миомы [13].

Цель нашего исследования – оценка качества жизни пациенток с миомой матки после различных вариантов проведенного лечения.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе амбулаторно-диагностического отделения эндокринной гинекологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета с 2015 по 2018 гг.

В исследовании приняли участие 117 пациенток репродуктивного возраста с миомой матки.

Критерии включения: возраст 20-39 лет, наличие одиночных или множественных миоматозных узлов различной локализации размерами не более 6 см, общие размеры матки

не более 12 недель беременности, нереализованные репродуктивные планы, неотягощенный соматический анамнез, отсутствие противопоказаний к назначению мифепристона, огласие больных на участие в исследовании.

Критерии исключения: субмукозная и субсерозная локализации миоматозных узлов (тип 0, тип 1, тип 7, тип 8 по классификации FIGO), мужской фактор бесплодия, нейроэндокринные, иммунологические, тромбофилические причины бесплодия, аномалии гениталий, острые воспалительные заболевания органов малого таза, ановуляторный менструальный цикл, эндометриоз, сочетанная патология матки, наличие заболеваний, являющихся противопоказанием для вынашивания беременности, аллергическая реакция на мифепристон (2- и 3-я группы); проводимое ранее за последние 6 месяцев лечение миомы матки.

Пациентки были разделены на 3 группы.

1-я группа (n=38) – оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии без последующей противорецидивной медикаментозной терапии.

2-я группа (n=43) – оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии с последующей противорецидивной медикаментозной терапией мифепристоном в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев.

3-я группа (n=36) – медикаментозная монотерапия мифепристоном в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев.

Для оценки качества жизни пациенток применялся опросник SF-36 («SF-36 Health Status Survey (русскоязычная версия) созданный и рекомендованный МЦИКЖ, компания Эвиденс – Клинико-фармакологические исследования, г. Санкт-Петербург) [1,2]. В опроснике SF-36 сформировано 36 пунктов, которые сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой из восьми шкал варьируют от 0 до 100, где показатель 100 характеризует состояние полного здоровья. Все шкалы представляют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты опросника представлены в виде оценок в баллах по всем восьми шкалам, самая высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни. Количественно оцениваются следующие показатели: физическое функционирование (Physical Functioning – PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим

состоянием (Role-Physical Functioning – RP), интенсивность боли (Bodily pain – BP), общее состояние здоровья (General Health – GH), жизненная активность (Vitality – VT), социальное функционирование (Social Functioning – SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE), психическое здоровье (Mental Health – MH) [14,15].

В опроснике всего 8 шкал, объединенных в два основных показателя – физическое и психическое здоровье. Физическое функционирование представлено следующими компонентами: физическим и ролевым компонентами, шкалой боли и шкалой общего здоровья. Психическое функционирование представлено социальным и эмоциональным компонентами, шкалой жизнедеятельности и психического здоровья. Сумма вычисленных показателей от 0 до 100 баллов. Низкие показатели шкал каждого из компонентов отражают

низкое качество жизни, высокие показатели свидетельствуют о высоком качестве жизни.

Различия показателей качества жизни между группами определялись при помощи критерия Стьюдента или рангового критерия Манна–Уитни. Для сравнения показателей качества до и после лечения использовали парный параметрический критерий Стьюдента и парный ранговый критерий Вилкоксона. Параметрическая статистика применялась в тех случаях, когда изучаемые выборки были нормально распределены. Проверка согласованности проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Для обработки данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 20.0.

Результаты и обсуждение

Нами отмечено, что до начала терапии по большинству показателей качества жизни пациентки трёх групп были сопоставимы (табл. 1).

Таблица 1

Показатели качества жизни пациенток с миомой матки до лечения, баллы

Показатель	1-я группа, n=38 среднее (стандартное отклонение)	2-я группа, n=43 среднее (стандартное отклонение)	3-я группа, n=36 среднее (стандартное отклонение)
Физическое функционирование (PF)	82 (12)	80 (12)	82 (14)
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, (RP)	84 (27)	80 (29)	79 (28)
Интенсивность боли (BP)	49 (14)	52 (15)	50 (16)
Общее состояние здоровья (GH)	35 (9)	33 (8)	33 (9)
Жизненная активность (VT)	50 (6)	50 (6)	50 (6)
Социальное функционирование (SF)	50 (13)	51 (12)	51 (15)
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, (RE)	78 (21)	70 (26)	62 (28) **
Психическое здоровье (MH)	48 (5)	48 (5)	47 (5)

** $p < 0,05$ – наличие достоверных различий между 1- и 3-й группами.

Лишь по показателю «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, (RE)» пациентки из 2- и 3-й групп, получавших мифепристон, по баллам почти на 20% превосходили пациенток из 1-й группы, подвергшихся оперативному лечению.

Анализ данных показал, что через год после проведенного лечения пациентки 2-й группы, которым было проведено комбинированное лечение – хирургическое вмешатель-

ство в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии с последующей адъювантной терапией мифепристоном – и пациентки 3-й группы, которые получали только медикаментозное лечение мифепристоном, имели более высокие показатели, чем пациентки 1-й группы (после оперативного лечения). Более того, в 1-й группе отмечено снижение показателей в некоторых оценочных шкалах (табл. 2).

Таблица 2

Показатели качества жизни пациенток с миомой матки после лечения, баллы

Показатель	1-я группа, n=38 среднее (стандартное отклонение)	2-я группа, n=43 среднее (стандартное отклонение)	3-я группа, n=36 среднее (стандартное отклонение)
Физическое функционирование (PF)	79 (8)	88 (8)*	88 (9)**
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	76 (22)	92(13)*	91 (12)**
Интенсивность боли (BP)	73 (13)	70 (15)	74 (14)
Общее состояние здоровья (GH)	37 (8)	37 (8)	37 (8)
Жизненная активность (VT)	54 (6)	55 (5)	54 (7)
Социальное функционирование (SF)	52 (16)	57 (11)	59 (12)
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	67 (23)	85 (24)*	90 (15)**
Психическое здоровье (MH)	49 (7)	50 (7)	50 (5)

* $p < 0,05$ – наличие достоверных различий между 1- и 2-й группами.

** $p < 0,05$ – наличие достоверных различий между 1- и 3-й группами.

В 1-й группе наблюдалось снижение показателей физического и ролевого функционирования, обусловленное как физическим, так и эмоциональным состоянием. Однако отмечалось улучшение показателя интенсивности

болевого синдрома (рис. 1). В целом, несмотря на имеющиеся положительные эффекты от хирургического лечения, нельзя не отметить его травматичность, влияющая на изменение показателей качества жизни.

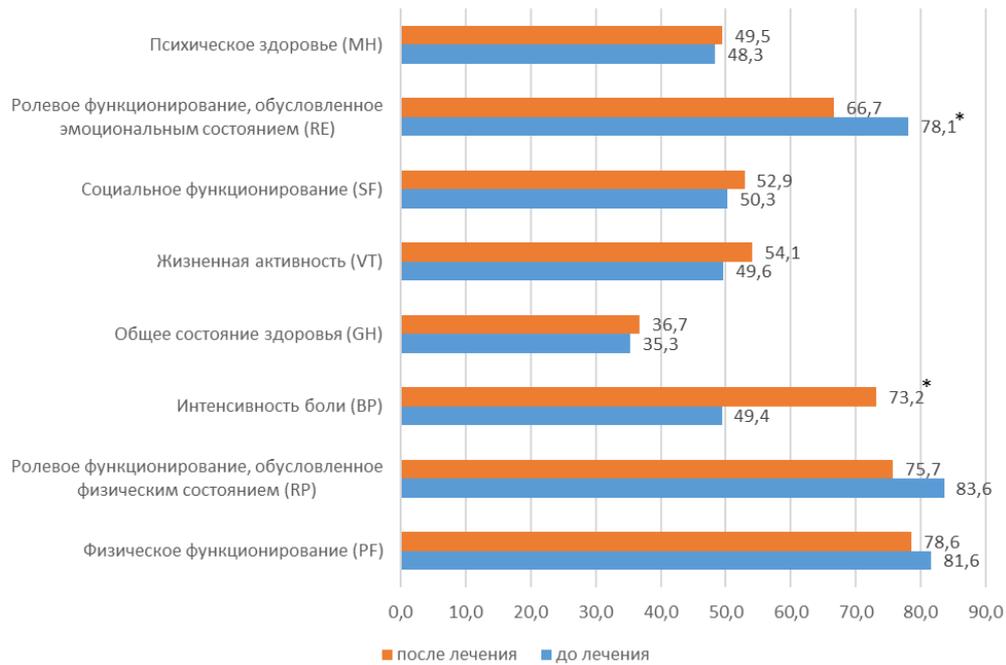


Рис. 1. Средние показатели качества жизни пациенток 1-й группы с миомой матки до и после лечения, баллы: * $p < 0,05$ – наличие достоверных различий между группами

Во 2-й группе отмечалось повышение показателей по всем компонентам оценочной шкалы. Более значимое улучшение отмечено в показателе «ролевое функционирование»,

обусловленное как физическим, так и эмоциональным состоянием, а также в показателе интенсивности боли (рис. 2).

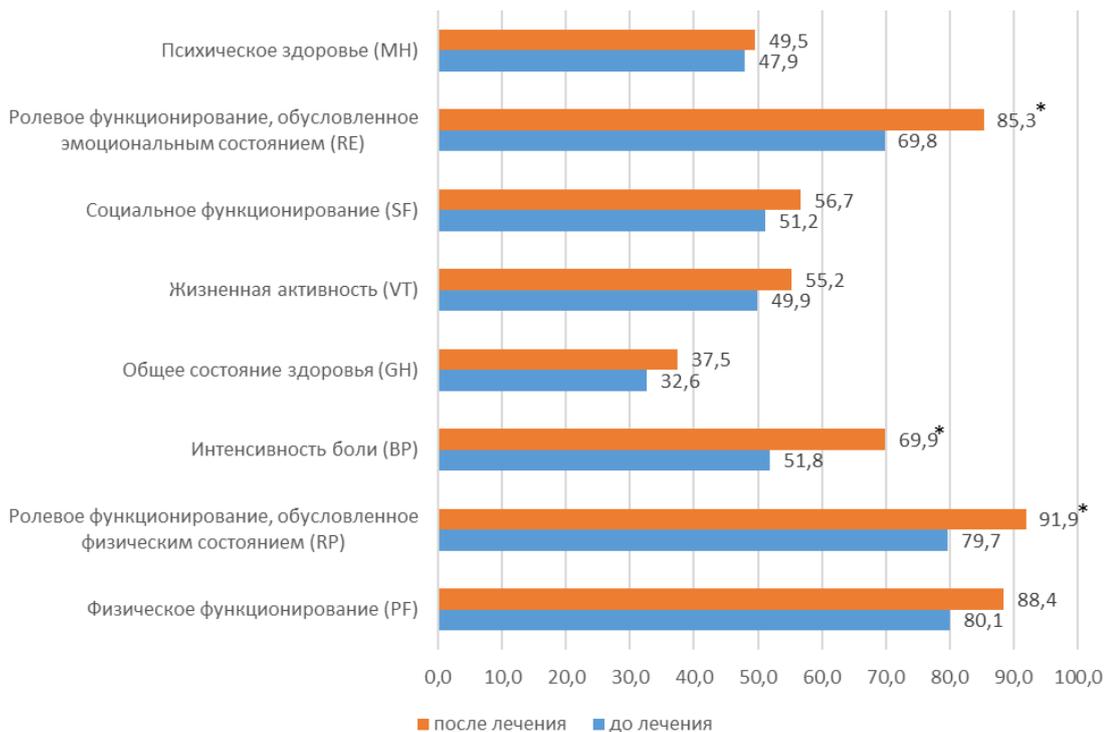


Рис. 2. Средние показатели качества жизни пациенток 2-й группы с миомой матки до и после лечения, баллы: * $p < 0,05$ – наличие достоверных различий между группами

В группе медикаментозного лечения мифепристоном (3 группа) наблюдалось улучшение всех показателей, однако более значимое улучшение отмечено в показателях

ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, а также в показателях интенсивности боли. Эти показатели увеличились почти на 30% (рис. 3).

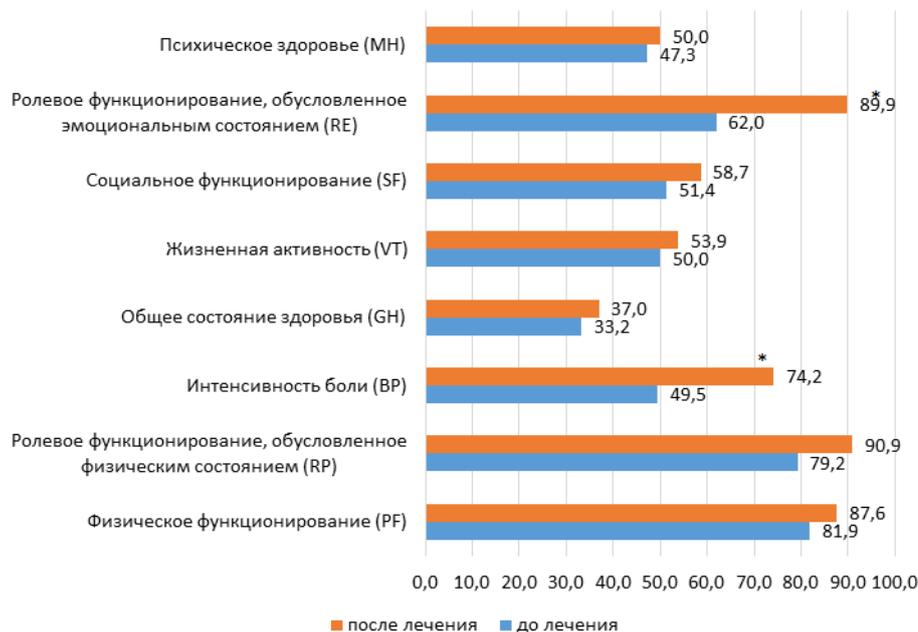


Рис. 3. Средние показатели качества жизни пациенток 3-й группы с миомой матки до и после лечения, баллы: * $p < 0,05$ – наличие достоверных различий между группами

Стоит отметить, что частота рецидивов миомы матки через год после проведенного лечения у пациенток 1- и 2-й групп составила 78,4%, и 26,8% в группе комбинированного лечения с применением мифепристона в качестве адьювантной терапии.

Таким образом, показатели физического и ролевого функционирования, обусловленного как физическим, так и эмоциональным состоянием, были выше во 2- и 3-й группах, что может быть связано с более низким количеством случаев рецидива миомы матки в течение года после проведенного лечения у данных пациенток

и, соответственно, с отсутствием клинических проявлений миомы матки, ассоциированных со значительным ухудшением как физического, так эмоционального функционирования.

Заключение

Таким образом, нами отмечено, что препарат мифепристон может положительно влиять на качество жизни пациенток с миомой матки как в случае комбинированного лечения, так и в виде монотерапии. Соответственно, данный препарат может быть рекомендован для лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста.

Сведения об авторах статьи:

Лебедева Янина Александровна – зав. отделением эндокринной гинекологии, врач акушер-гинеколог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, Кадетская линия ВО, 13/15. Тел. 8(812)676-25-25. E-mail: yanina_simakova@mail.ru.

Молчанов Олег Леонидович – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; врач акушер-гинеколог, главный репродуктолог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, корп.4. Тел. 8(812)338-66-32. E-mail: moleg700@mail.ru.

Байбуз Дмитрий Васильевич – заместитель директора по гинекологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, Кадетская линия ВО, 13/15. Тел. 8(812)676-25-25. E-mail: baybooz@yandex.ru.

Галиуллина Лиана Айдаровна – врач акушер-гинеколог клиники акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; аспирант кафедры акушерства и гинекологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, корп.4. Тел. 8(812)338-66-32. E-mail: galiulinamil@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sparic R. Uterine myomas in pregnancy, childbirth and puerperium/ Sparic R. // Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo. – 2014. – V.142. – № 1-2. – P:118-124.
2. Sparic R. Epidemiology of uterine myomas: a review/ R. Sparic [et al.] // International Journal of Fertility & Sterility. – 2016 – V.9. – № 4. – P:424-435.
3. Wise LA Uterine leiomyomata. In: Goldman MB, Troisi R, Rexrode KM, editors/ LA Wise, SK. Laughlin-Tommaso // Women and Health. San Diego: Academic Press. – 2013. – pp. 285-306.

4. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. F1000Res; 2019. pp. 283.
5. El-Balat A. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature/ A. El-Balat [et all.] // Biomed Res Int. – 2018. – V. 45. – P: 93875.
6. Ciebiera M Complications in modern hysteroscopic myomectomy/ M.Ciebiera [et all.] // Ginekol Pol. – 2018. – V.89. – № 7. – P:398-404.
7. Тихомиров, А.Л. Современное медикаментозное лечение миомы матки – возможность избежать гистерэктомии и ее негативных последствий / А.Л. Тихомиров // Медицинский алфавит. – 2017. – № 10 (307). – С. 17-22.
8. Селихова, М.С. Современные подходы к ведению пациенток с миомой матки / М.С. Селихова, С.В. Вдовин // РМЖ. Мать и дитя. – 2017. – № 25 (26). – С. 1938-1940.
9. Радзинский, В.Е. Лечение миомы: вариативность как проблема. Сравнительная эффективность и безопасность двух схем мифепристона для медикаментозной терапии миомы матки / В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц, В.А. Хорольский // Statuspraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. – 2015. – № 3(26). – С. 38-45.
10. Lewis T.D. A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma/ TD Lewis [et all.] // Biomed Res Int. – 2018 – Jan (28). – P:2414609.
11. Sohn GS, Cho S, Kim YM, Cho CH, Kim MR, Lee SR; Working Group of Society of Uterine Leiomyoma. Current medical treatment of uterine fibroids. Obstet Gynecol Sci. 2018 Mar;61(2):192-201.
12. Довлетханова, Э.Р. Неоперативное лечение миомы матки. Эффективность использования селективного модулятора прогестероновых рецепторов / Э.Р. Довлетханова, Е.А. Межевитинова, В.Н. Прилепская // Медицинский совет. Научно-практический журнал для врачей. – 2019. – № 7. – С. 13-20.
13. Леваков, С.А. Влияние медикаментозной терапии мифепристонем на качество жизни пациенток с миомой матки / С.А. Леваков, Н.А. Шешукова // Научно-практический журнал для врачей. – 2017. – № 2. – С. 136 -141.
14. Недошивин, А.О. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А.О. Недошивин [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1(4). – С. 50-55.
15. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. – 1994.

REFERENCES

1. Sparic R. Uterine myomas in pregnancy, childbirth and puerperium. Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo. 2014;142(1-2):118-124.
2. Sparic R., Mirkovic L., Malvasi A., Tinelli A. Epidemiology of uterine myomas: a review. International Journal of Fertility & Sterility. – 2016; 9(4):424-435.
3. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Uterine leiomyomata. In: Goldman MB, Troisi R, Rexrode KM, editors. Women and Health. San Diego: Academic Press; 2013. – pp. 285-306.
4. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. F1000Res; 2019. – pp. 283.
5. El-Balat A, DeWilde RL, Schmeil I, Tahmasbi-Rad M, Bogdanyova S, Fathi A, [et all.]. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. Biomed Res Int. – 2018; 45: 93875.
6. Ciebiera M, Łoziński T, Wojtyła C, Rawski W, Jakiel G. Complications in modern hysteroscopic myomectomy. Ginekol Pol. – 2018; 89(7):398-404.
7. Tikhomirov A.L. Sovremennoe medikamentoznoe lechenie miomy матки – vozmozhnost' izbezhat' gisterektomii i ee negativnykh posledstviy / A.L. Tikhomirov // Meditsinskii alfavit. – 2017. – № 10 (307). – S. 17-22. (In Russ)
8. Selikhova M.S. Sovremennye podkhody k vedeniyu patsientok s miomoi матки / M.S. Selikhova, S.V. Vdovin // RMZh. Mat' i ditya. – 2017. – № 25 (26). – S. 1938-1940. (In Russ)
9. Radzinskiy V.E. Lechenie miomy: variativnost' kak problema. Sravnitel'naya effektivnost' i bezopasnost' dvukh skhem mifepristona dlya medikamentoznoi terapii miomy матки / V.E. Radzinskiy, I.M. Ordiyants, V.A. Khorol'skii // Statuspraesens. Ginekologiya, Akusherstvo, Besplodnyi brak. – 2015. – № 3(26). – S. 38-45. (In Russ)
10. Lewis TD, Malik M, Britten J, San Pablo AM, Catherino WH. A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma. Biomed Res Int. – 2018 Jan 28;2018:2414609.
11. Sohn GS, Cho S, Kim YM, Cho CH, Kim MR, Lee SR; Working Group of Society of Uterine Leiomyoma. Current medical treatment of uterine fibroids. Obstet Gynecol Sci. – 2018 Mar;61(2):192-201.
12. Dovletkhanova E.R. Neoperativnoe lechenie miomy матки. Effektivnost' ispol'zovaniya selektivnogo modulyatora progesteronovykh retseptorov / E.R. Dovletkhanova, E.A. Mezhevitinova, V.N. Prilepskaya // Meditsinskii sovet. Nauchno-Prakticheskii zhurnal dlya vrachei. – 2019. – № 7. – S. 13-20. (In Russ)
13. Levakov S.A. Vliyaniye medikamentoznoi terapii mifepristonom na kachestvo zhizni patsientok s miomoi матки / S.A. Levakov, N.A. Sheshukova // Nauchno-Prakticheskii zhurnal dlya vrachei. – 2017. – № 2. – S. 136 -141. (In Russ)
14. Nedoshivin A.O. Issledovanie kachestva zhizni i psikhologicheskogo statusa bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu / A.O. Nedoshivin [i dr.] // Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'. – 2000. – № 1(4). – S. 50-55. (In Russ)
15. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. – 1994.

УДК 618.14-006.36

© Коллектив авторов, 2019

Я.А. Лебедева¹, О.Л. Молчанов^{1,2}, Д.В. Байбуз¹, Л.А. Галиуллина² ВЛИЯНИЕ АНТИГЕСТАГЕННОЙ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ НА СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель – оценка влияния антигестагенной терапии миомы матки на состояние овариального резерва у пациенток репродуктивного возраста

В связи с увеличением заболеваемости миомой матки среди женщин молодого репродуктивного возраста актуальны консервативные методы лечения данной патологии. Однако по-прежнему доля оперативных вмешательств по поводу мио-

мы матки остается высокой. Важным является вопрос сохранения овариального резерва у пациенток фертильного возраста. В нашем исследовании мы оценивали влияние антигестагенной терапии на состояние овариального резерва. Проанализированы показатели овариального резерва женщин трёх групп до и после лечения. 1-я группа (n=38) – оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии без последующей противорецидивной медикаментозной терапии. 2-я группа (n=43) – оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии с последующей противорецидивной медикаментозной терапией мифепристонем в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев. 3-я группа (n=36) – медикаментозная монотерапия мифепристонем в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев. В результате проведенного исследования отмечено, что показатели овариального резерва в группе медикаментозного лечения антигестагенами не изменились, а в группах оперативного лечения (1- и 2-я) отмечено ухудшение показателей. Таким образом, препарат мифепристон не оказывает негативного влияния на состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: антигестагены, миома, миомэктомия, мифепристон, овариальный резерв.

Ya.A. Lebedeva, O.L. Molchanov, D.V. Baibuz, L.A. Galiullina
**EFFECT OF ANTIGESTAGENIC THERAPY OF UTERINE FIBROIDS
 ON THE STATE OF OVARIAN RESERVE**

The objective: to assess the effect of antigestagenic therapy of uterine myoma on ovarian reserve in the patients of reproductive age.

Due to the increasing incidence of uterine myoma among women of young reproductive age, conservative treatment modalities for this pathology are becoming relevant. However, the proportion of surgical interventions for uterine myoma remains high. The preservation of the ovarian reserve in patients of fertile age remains an important issue to be considered. In our study, we evaluated the effect of antigestagen therapy on the condition of the ovarian reserve. The indicators of the ovarian reserve among women of three groups before and after treatment were analyzed. Group 1 (n = 38) received surgical treatment in the form of laparoscopic conservative myomectomy without subsequent anti-relapse drug therapy; Group 2 (n = 43) received surgical treatment in the form laparoscopic conservative myomectomy followed by anti-relapse drug therapy including mifepristone at a dose of 50 mg daily from the 2nd day of the menstrual cycle for 3 months; Group 3 (n = 36) received drug monotherapy including mifepristone at a dose of 50 mg daily from the 2nd day of the menstrual cycle for 3 months. According to the results of the study, the indicators of the ovarian reserve in the group of drug treatment with antigestagens remained the same, in the groups receiving surgical treatment (1 and 2), a deterioration was recorded. Thus, the mifepristone drug does not adversely affect the condition of the ovarian reserve in women of reproductive age.

Key words: antigestagens, myoma, myomectomy, mifepristone, ovarian reserve.

Миома матки – одна из самых распространённых патологий органов репродуктивной системы женщин молодого возраста, и заболеваемость лейомиомой продолжает неуклонно расти. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что частота встречаемости миомы матки среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5,4 до 77% [1]. Основной задачей лечения женщин с нереализованными репродуктивными планами остается сохранение репродуктивной функции и, соответственно, овариального резерва [2,3]. В связи с этим дискуссионным и актуальным является вопрос выбора метода лечения женщин молодого возраста с миомой матки. Хирургический метод является классическим в тактике ведения таких пациенток при наличии показаний к оперативному лечению. Однако высокая частота рецидивов миомы матки у данного контингента пациенток заставляет искать новые пути решения, применять медикаментозную терапию в качестве адъювантного лечения с целью профилактики рецидивов заболевания и, как следствие, повторных оперативных вмешательств, что неизбежно отражается на состоянии репродуктивного здоровья [4,5]. Более того, не для всех женщин оптимален выбор оперативной тактики. В настоящее время рассматривается несколько вариантов медикаментозной терапии миомы матки, направленных на уменьшение и стабилизацию размеров и объема миоматозных узлов и матки, возможность избежать или

отсрочить хирургическое вмешательство, реализовать репродуктивный потенциал [6-9].

К медикаментозным средствам данной направленности относится группа антипрогестинов, представителем которых является мифепристон [10].

Материал и методы

Исследование проводилось на базе амбулаторно-диагностического отделения эндокринной гинекологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета с 2015 по 2018 гг. В исследовании приняли участие 117 пациенток репродуктивного возраста с миомой матки.

Критерии включения: возраст 20-39 лет, наличие одиночных или множественных миоматозных узлов различной локализации размерами не более 6 см, нереализованные репродуктивные планы, неотягощенный соматический анамнез, отсутствие противопоказаний к назначению мифепристона, согласие больных на участие в исследовании.

Критерии исключения: субмукозная и субсерозная локализации миоматозных узлов (тип 0, тип 1, тип 7, тип 8 по классификации FIGO), мужской фактор бесплодия, нейроэндокринные, иммунологические, тромбофилические причины бесплодия, аномалии гениталий, острые воспалительные заболевания органов малого таза, ановуляторный менструальный цикл, эндометриоз, сочетанная патология матки, наличие заболеваний, являющихся про-

тивопоказанием для вынашивания беременности, аллергическая реакция на мифепристон (2-й и 3-я группы); проводимое ранее за последние 6 месяцев лечение миомы матки.

Пациентки были поделены на 3 группы

1-я группа (n=38) – оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии без последующей противорецидивной медикаментозной терапии;

2-я группа (n=43) – мифепристон в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев в качестве противорецидивной терапии после оперативного лечения – ЛС - консервативной миомэктомии;

3-я группа (n=36) – мифепристон в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев в качестве монотерапии.

С целью изучения характеристики овариального резерва применяли лабораторный метод твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием тест-системы производства DRG (США). У всех исследованных женщин производили забор венозной крови натощак до лечения, через 3 и 12 месяцев после окончания лечения. Определяли показатели: на 2-3-й день менструального цикла – фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), антимюллеров гормон (АМГ). Лабораторные исследования проводились в Северо-Западном Центре доказательной медицины г. Санкт-Петербург (СЗЦДМ).

Количество антральных фолликулов оценивалось эхографическим методом на 2-й день менструального цикла на аппарате Philips HD 11 XE с системой контактного сканирования с использованием трансабдоминального конвексного датчика частотой 3,5 МГц и трансвагинального датчика частотой 6,5 и 7 МГц.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20.0. Описательная статистика включала среднее арифметическое и стандартное отклонение для количественных показателей, а также частоту встречаемости значения в выборке и соответствующий процент для качественных. Сравнительный анализ количественных показателей проводился методами парного критерия Стьюдента и критерия Стьюдента для независимых выборок в случае согласованности выборок с нормальным распределением и соответственно критериям Вилкоксона и Манна-Уитни для негауссовских выборок. Согласованность с нормальным распределением проверялась с помощью критерия Колмогорова-

ва-Смирнова. За уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

В исследовании участвовали 117 пациенток в возрасте от 20 до 39 лет. Средний возраст составил 31,5 года ($\pm 4,6$), в группе оперативного лечения (1-я группа) – 31,5 года ($\pm 4,3$), в группе оперативного лечения с последующей противорецидивной медикаментозной терапией мифепристоном (2-я группа) – 31,9 года ($\pm 4,5$), в группе монолечения мифепристоном (3-я группа) – 31 год ($\pm 4,9$), $p_{1-2} = 0,7$, $p_{1-3} = 0,7$, $p_{2-3} = 0,4$, наибольшее количество составили пациентки в возрасте 30 – 34 года (32,5%). В контингенте пациенток с миомой матки преобладали женщины с высшим образованием ($p > 0,05$) и в большинстве случаев состояли в зарегистрированном браке (52,1%). Средний возраст менархе у пациенток составил 12,6 (± 1) года, 12 ($\pm 1,1$) лет, 12,5 (± 1) года ($p_{1-2} = 0,2$, $p_{1-3} = 0,6$, $p_{2-3} = 0,6$). Средний возраст начала половой жизни составил 18,8 ($\pm 2,9$) года, 19,2 ($\pm 1,9$) года, 19,1 ($\pm 1,9$) года соответственно ($p_{1-2} = 0,5$, $p_{1-3} = 0,6$, $p_{2-3} = 0,9$). Средняя продолжительность менструального кровотечения составила 5 ($\pm 1,1$) дней, менструального цикла 27,1 ($\pm 3,2$) дня. Беременности в анамнезе имели 44,4% женщин, из них роды в анамнезе имели 26,5%, аборт – 13,7%, выкидыши – 15,4%, замершие беременности – 3,4%, внематочные беременности – 2,6%, оперативные вмешательства по поводу генитальной патологии – 28,2%, кесарево сечение – 5,1%. Из 117 женщин 35 (29,9%) ранее получали лечение по поводу миомы матки. Оперативное лечение было проведено 11 пациенткам исследуемых групп (9,4%), в 1-й группе – 3 (7,9%), во 2-й группе – 6 (13,9%), в 3-й группе – 2 (5,6%). Консервативная медикаментозная терапия миомы матки проведена 24 пациенткам (20,5%), в 1-й группе – 6 (15,8%), во 2-й группе – 11 (25,6%), в 3-й группе – 7 (19,4%). По поводу миомы матки пациенткам ранее проводились оперативные вмешательства: лапароскопическая консервативная миомэктомия у 8 (6,8%), в 1-й группе – у 1 (2,6%), во 2-й группе – у 5 (11,6%), в 3-й группе – у 2 (5,6%). Лапаротомия, консервативная миомэктомия – у 1 (0,9%) во 2-й группе, гистерорезектоскопическая миомэктомия – у 1 (0,9%) в 1-й группе, лапароскопическая консервативная миомэктомия в сочетании с гистерорезектоскопией – у 1 (0,9%) пациентки 1-й группы.

Результаты и обсуждение

До начала лечения пациенткам определены уровни ФСГ, АМГ, подсчитано количество антральных фолликулов на 2-й день цикла. В

таблице представлены показатели овариального резерва до и после проведенного лечения в ближайший и отдаленный периоды наблюдения у пациенток обследованных групп.

Нами было отмечено достоверное различие уровня ФСГ между группами оперативного и комбинированного лечения (сочетание оперативного лечения с адъювантной терапией мифепристоном (p_{1-2} : $p < 0,05$)). В группе оперативного лечения исходный уровень ФСГ был значимо выше – 6,6 мМЕ/мл.

По уровню АМГ значимых отличий между группами до лечения не наблюдалось:

2,3±0,8 нг/мл, 2,3±1 нг/мл, 2,5±1,2 нг/мл соответственно в сопоставляемых группах ($p > 0,05$). Показатель количества антральных фолликулов в яичниках имел различия между группами: 12,7±2,3 фолликулов, 13,9±2,2 фолликулов, 15±2,6 фолликулов в сопоставляемых группах. В группе оперативного лечения (1-я группа) исходное КАФ было достоверно меньше, чем во 2- и 3-й группах ($p_{гр1-гр2} < 0,05$; $p_{гр1-гр3} < 0,001$). Из таблицы видно, что исходно большее количество антральных фолликулов в яичниках наблюдалось в группе медикаментозного лечения.

Таблица

Динамика показателей овариального резерва у пациенток сопоставляемых групп в ближайший и отдаленный периоды наблюдения после лечения

Показатель	1-я группа n = 38	2-я группа n = 43	3-я группа n = 36	P-значение между группами
ФСГ, мМЕ/мл до лечения	6,6 (1,4)	6,0 (1,5)	6,6 (1,5)	$P_{гр1-гр2} < 0,05$; $P_{гр1-гр3} > 0,05$; $P_{гр2-гр3} > 0,05$
ФСГ, мМЕ/мл через 3 месяца после лечения	6,8 (1,5)	6,5 (1,5)	7,4 (1,8)	$P_{гр1-гр2} > 0,05$; $P_{гр1-гр3} > 0,05$; $P_{гр2-гр3} < 0,05$
ФСГ, мМЕ/мл через год после лечения	7,1 (2,2)	8,0 (2,0)	8,5 (2,7)	$P_{гр1-гр2} < 0,05$; $P_{гр1-гр3} < 0,05$; $P_{гр2-гр3} > 0,05$
P-значение внутри группы	$P_{до-3мес} > 0,5$; $P_{до-1год} > 0,5$; $P_{3мес-1год} > 0,5$	$P_{до-3мес} > 0,5$; $P_{до-1год} < 0,001$; $P_{3мес-1год} < 0,001$	$P_{до-3мес} < 0,001$; $P_{до-1год} < 0,01$; $P_{3мес-1год} < 0,001$	
АМГ, нг/мл до лечения	2,3 (0,8)	2,3 (1,0)	2,5 (1,2)	$P_{гр1-гр2} > 0,05$; $P_{гр1-гр3} > 0,05$; $P_{гр2-гр3} > 0,05$
АМГ, нг/мл через 3 месяца после лечения	2,0 (0,8)	2,1 (1,0)	2,5 (1,1)	$P_{гр1-гр2} > 0,05$; $P_{гр1-гр3} > 0,05$; $P_{гр2-гр3} > 0,05$
АМГ, нг/мл через год после лечения	1,9 (0,9)	1,9 (1,1)	2,6 (1,2)	$P_{гр1-гр2} > 0,05$; $P_{гр1-гр3} < 0,01$; $P_{гр2-гр3} > 0,05$
P-значение внутри группы	$P_{до-3мес} < 0,01$; $P_{до-1год} < 0,001$; $P_{3мес-1год} < 0,01$	$P_{до-3мес} < 0,01$; $P_{до-1год} < 0,01$; $P_{3мес-1год} < 0,01$	$P_{до-3мес} > 0,5$; $P_{до-1год} > 0,5$; $P_{3мес-1год} < 0,01$	
Количество антральных фолликулов до лечения	13,5 (2,6)	14,4 (2,7)	14,9 (3,0)	$P_{гр1-гр2} > 0,05$; $P_{гр1-гр3} > 0,05$; $P_{гр2-гр3} > 0,05$
Количество антральных фолликулов через год после лечения	12,7 (2,3)	13,9 (2,2)	15,0 (2,6)	$P_{гр1-гр2} < 0,05$; $P_{гр1-гр3} < 0,001$; $P_{гр2-гр3} < 0,05$
P-значение внутри группы	$p_{до-1год} < 0,01$	$p_{до-1год} < 0,01$	$p_{до-1год} > 0,5$	

Из таблицы видно, что в группах с применением антигестагенной терапии (2- и 3-я группы) наблюдалось достоверное повышение уровня ФСГ в большей степени в отдаленном периоде наблюдения (через год), но значения не выходили за пределы референсных и составили 8 (±2) и 8,5 (±2,7) мМЕ/мл соответственно. Оценка динамики уровня АМГ показала, что концентрация данного показателя у пациенток оперированных групп достоверно снижалась как через 3 месяца, так и через год ($p < 0,01$) по сравнению с исходными показателями в группах. Достоверных различий между сопоставляемыми группами в значении АМГ через 3 месяца после лечения нами не было отмечено ($p > 0,05$). В группе

медикаментозного лечения мифепристоном значимых различий показателя через 3 месяца и через год наблюдения не получено. Уровень АМГ у пациенток данной группы не имел тенденции к снижению по сравнению с исходными показателями до лечения (рис. 1).

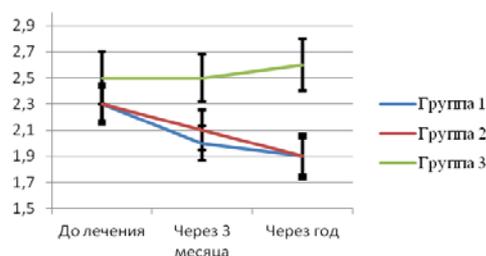


Рис. 1. Динамика изменения АМГ у пациенток исследованных групп после лечения в ближайший и отдаленный периоды наблюдения

Количество антральных фолликулов в яичниках оценивали на 2-й день менструального цикла до лечения и через год после лечения. Через год после лечения в группе оперативного вмешательства данный показатель составил 12,7 ($\pm 2,3$), в группе комбинированного лечения (оперативное лечение в объеме лапароскопической миомэктомии в сочетании с адъювантной терапией мифепристоном) – 13,9 ($\pm 2,2$), в группе монотерапии мифепристоном – 15 ($\pm 2,6$) (рис.2). Нами было отмечено, что в период отдаленного наблюдения после лечения в группах хирургического вмешательства количество антральных фолликулов (КАФ) в яичниках было достоверно ниже по сравнению с исходными данными до лечения ($p < 0,01$), а также было значимо ниже, чем в группе монотерапии мифепристоном ($p_{гp1-гp2} < 0,05$; $p_{гp1-гp3} < 0,001$). Полученные нами данные могут свидетельствовать о негативном влиянии проведенного хирургического вмешательства по поводу миомы матки на состояние фолликулярного аппарата яичников.

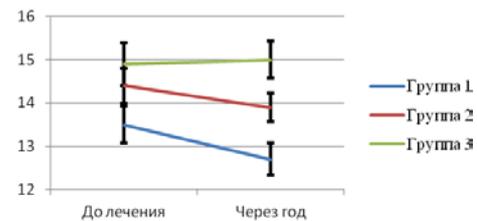


Рис. 2. Динамика изменения КАФ у пациенток исследованных групп после лечения в ближайший и отдаленный периоды наблюдения

Заключение

В современной литературе имеется ограниченное количество данных о влиянии мифепристора на овариальный резерв, что требует уточнения и проведения большего числа клинических исследований. В нашей работе мы не получили данных о негативном влиянии мифепристора на состояние овариального резерва, что может являться преимуществом в выборе метода лечения миомы матки среди женщин молодого возраста с нереализованными репродуктивными планами и может быть рассмотрено как этап предгравидарной подготовки пациенток с миомой матки.

Сведения об авторах статьи:

Лебедева Янина Александровна – зав. отделением эндокринной гинекологии, врач акушер-гинеколог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, Кадетская линия ВО, 13/15. Тел. 8(812)676-25-25. E-mail: yanina_simakova@mail.ru.

Молчанов Олег Леонидович – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; врач акушер-гинеколог, главный репродуктолог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, корп.4. Тел. 8(812)338-66-32. E-mail: moleg700@mail.ru.

Байбуз Дмитрий Васильевич – заместитель директора по гинекологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, Кадетская линия ВО, 13/15. Тел. 8(812)676-25-25. E-mail: baybooz@yandex.ru.

Галиуллина Лиана Айдаровна – врач акушер-гинеколог клиники акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; аспирант кафедры акушерства и гинекологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, корп.4. Тел. 8(812)338-66-32. E-mail: galiulinamil@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stewart E.A., Cookson C.L., Gandolfo R.A. [et al.]. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017; 124 (10): 1501-1512. doi: 10.1111/1471-0528.14640
2. Koskas M., Chabbert-Buffet N., Douvrie S. [et al.]. Role of medical treatment for symptomatic leiomyoma management in premenopausal women. Journal Gynecol Obstet BiolReprod (Paris). 2011; 40: 858-874. Doi: 10.6118 / jmm.2018.24.1.62.
3. Фаткуллин, И.Ф. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции / И.Ф. Фаткуллин [и др.] // Доктор.Ру. – 2016. – № 8-9 (125-126). – С. 32-37.
4. Yuan H., Wang C., Wang D. [et al.]. Comparing the effect of laparoscopic supracervical and total hysterectomy for uterine fibroids on ovarian reserve by assessing serum anti-mullerian hormone levels: a prospective cohort study. Journal Minim Invasive Gynecol. – 2015; 22 (4): 637-641. doi: 10.1016/j.jmig.2015.01.025.
5. Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y. [et al.]. The management of uterine leiomyomas. Journal Obstet Gynaecol Can. 2015. 37 (2): 157-178. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8.
6. Donnez J., Tomaszewski J., Vázquez F. [et al.]. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. N Engl Journal Med. 2012; 366: 421-432. DOI: 10.1056 / NEJMoa1103180
7. Lusher J.S., Raaijmakers H.S., Vu-Pham D. [et al.]. Structural basis for agonism and antagonism for a set of chemically related progesterone receptor modulators. Journal Biol Chem 2011; 286 (40): 35079–35086. doi: 10.1074 / jbc.M111.273029.
8. Jiang W, Shen Q, Chen M. [et al.]. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: a systematic review. Steroids. 2014; 86: 69-78. doi: 10.1016/j.steroids.2014.05.002.
9. Гаджиева, М.Ш. Комплексный подход к снижению риска послеоперационных осложнений у больных с миомой матки и дисбактериозом влагалища / М.Ш. Гаджиева, Н.С.М. Омаров // Успехи современной науки. – 2016. – № 1 (4). – С. 148-154.
10. Лебедев, В.А. Спорные и нерешенные вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода / В.А. Лебедев, А.И. Давыдов, В.М. Пашков // Трудный пациент. – 2013. – №11 (8-9). – С. 14-19.

REFERENCES

1. Stewart E.A., Cookson C.L., Gandolfo R.A. [et al.]. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017; 124 (10): 1501-1512. doi: 10.1111/1471-0528.14640.

2. Koskas M., Chabbert-Buffet N., Douvier S. [et al.]. Role of medical treatment for symptomatic leiomyoma management in premenopausal women. *Journal Gynecol Obstet BiolReprod (Paris)*. 2011; 40: 858-874. Doi: 10.6118 / jmm.2018.24.1.62.
3. Fatkullin I.F. Novye vozmozhnosti lecheniya miomy матки u zhenshchin pri narushenii reproduktivnoi funktsii / I.F. Fatkullin [i dr.] // *Doktor.Ru*. – 2016. – № 8-9 (125-126). – S. 32-37. (In Russ)
4. Yuan H., Wang C., Wang D. [et al.]. Comparing the effect of laparoscopic supracervical and total hysterectomy for uterine fibroids on ovarian reserve by assessing serum anti-mullerian hormone levels: a prospective cohort study. *Journal Minim Invasive Gynecol*. 2015; 22 (4): 637-641. doi: 10.1016/j.jmig.2015.01.025.
5. Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y. [et al.]. The management of uterine leiomyomas. *Journal Obstet Gynaecol Can*. 2015. 37 (2): 157-178. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8.
6. Donnez J., Tomaszewski J., Vázquez F. [et al.]. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl Journal Med*. 2012; 366: 421-432. DOI: 10.1056 / NEJMoa1103180.
7. Lusher J.S., Raaijmakers H.S., Vu-Pham D. [et al.]. Structural basis for agonism and antagonism for a set of chemically related progesterone receptor modulators. *Journal Biol Chem* 2011; 286 (40): 35079–35086. doi: 10.1074 / jbc.M111.273029.
8. Jiang W, Shen Q, Chen M. [et al.]. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: a systematic review. *Steroids*. 2014; 86: 69-78. doi: 10.1016/j.steroids.2014.05.002.
9. Gadzhieva M.Sh. Kompleksnyi podkhod k snizheniyu riska posleoperatsionnykh oslozhneniy u bol'nykh s miomoi матки i disbakteriozom vlagalishcha / M.Sh. Gadzhieva, N.S.M. Omarov // *Uspekhi sovremennoi nauki*. – 2016. – № 1 (4). – S. 148-154. (In Russ)
10. Lebedev V.A. Spornye i nereshennye voprosy lecheniya i profilaktiki miomy матки u bol'nykh reproduktivnogo perioda / V.A. Lebedev, A.I. Davydov, V.M. Pashkov // *Trudnyi patsient*. – 2013. – №11 (8-9). – S. 14-19. (In Russ)

УДК 618.4-089.5:618.431:616.12-008.3-07-053.13
© Коллектив авторов, 2019

И.Б. Фаткуллина¹, Ю.М. Парфирьев², А.М. Зиганшин¹, И.И. Мусин¹, Л.А. Садыкова¹
**РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОТОКОГРАФИЧЕСКОГО МОНИТОРИГА ПЛОДА
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ РОДОВ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Родильный дом № 3», г. Уфа

Цель исследования: выявление изменения кривой кардиотокограммы (КТГ) плода при применении методов обезболивания родов. КТГ плода является основным методом оценки состояния плода в родах. В настоящее время протокол наблюдения с применением КТГ предполагает оценку по классификации Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO), в которой различают компенсированное, сомнительное и патологическое состояние плода. Некоторые авторы указывают на то, что регистрация интранатальной КТГ, особенно непрерывного мониторинга, увеличивает количество необоснованных оперативных вмешательств, в том числе операций кесарево сечение.

Материал и методы: проведено проспективное исследование 117 кардиотокограмм (КТГ) при родах. Анализ 82 КТГ у рожениц с применением различных методов обезболивания выявил, что более 80% кривых КТГ, полученных в родах, отнесены к категории сомнительного или подозрительного типов. При этом при проведении обезболивания родов не установлена связь между изменениями КТГ и частотой рождения детей в состоянии асфиксии. В результате исследования не получено данных, указывающих на прямое неблагоприятное воздействие на плод применения обезболивания родов методом длительной эпидуральной анестезии и/или внутривенного введения Тримеперидина, при котором чаще всего регистрировались кривые сомнительного типа.

Ключевые слова: внутриутробная гипоксия плода, кардиотокография, мониторинг, роды, асфиксия.

I.B. Fatkullina, Yu.M. Parfiryev, A.M. Ziganshin, I.I. Musin, L.A. Sadykova
**RESULTS OF CARDIOTOCOGRAPHIC MONITORING
OF THE FETUS UNDER DIFFERENT KINDS OF LABOR ANESTHESIA**

The purpose of the study is to identify changes in the cardiotocogram curve (CTG) of the fetus during the use of methods of labor pain relief. Fetal CTG is the primary method for assessing the status of the fetus during labor. Currently, the observation protocol with the use of CTG involves the assessment of the classification of the International Federation of Obstetricians and Gynecologists (FIGO), which distinguishes compensated, doubtful and pathological condition of the fetus. Some authors indicate that the use of intrapartum CTG, especially continuous monitoring increases the number of unwarranted surgical interventions, including cesarean sections.

Material and methods: we conducted a prospective study of 117 CTG curves obtained during childbirth. Analysis of 82 cardiotocograms in women with various anesthesia methods revealed that more than 80% of the curves obtained in childbirth were categorized as doubtful or suspicious, and the relationship between CTG changes and the frequency of birth of children in the state of asphyxia during labor anesthesia was not established. Results of the study showed no evidence of a direct adverse effect on the fetus in case of prolonged epidural anesthesia and / or intravenous administration of Trimeperidine, when curves of doubtful type were most often recorded.

Key words: fetal hypoxia, cardiotocography, monitoring, childbirth, asphyxia.

Обезболивание родов остается одной из актуальных проблем в современном акушерстве. Согласно Приказу МЗ РФ от 12.11.2012 г. N 572н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомога-

тельных репродуктивных технологий)», клиническому протоколу, утвержденному МЗ РФ 06.10.2014 «Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений)», стандарту специализированной медицинской помощи при самопроиз-

вольных родах в затылочном предлежании (Приказ МЗ РФ №584н от 06.11.2012) в родах с целью обезболивания возможны использование эпидуральной анальгезии, а также применение Тримеперидина [1,2,3].

В настоящее время имеются разноречивые сведения о влиянии методов обезболивания на плод и течение родового процесса [3,4,5]. Избыточная болевая афферентация в родах способна приводить к патологическим реакциям со стороны матери и плода [2]. При выраженной гипервентиляции парциальное давление углекислого газа может быть очень низким (<20 мм рт. ст.). Чрезмерная гипоксемия в свою очередь способствует к компенсаторной гиповентиляции и преходящей гипоксемии матери и плода в перерывах между схватками [6,7,9].

М. Kumar с соавт. (2013), проанализировав 206 наблюдений, показали, что применение эпидуральной анальгезии в 1,76 раза увеличивает риск респираторных нарушений у плода. В анализируемой нами выборке частота этого вида обезболивания составила 70,9% [9]. G. Caracostea (2007), изучив влияние эпидуральной анальгезии на состояние матери, плода и новорожденного, показали, что данный метод обезболивания не оказывает негативного эффекта [11]. E. Caliskan с соавт. (2009) проанализировали сатурацию плода после применения эпидуральной анальгезии и без обезболивания [10]. Эти авторы придерживаются мнения, что парциальное давление кислорода крови в течение родов не меняется (при сравнении 1- и 2-го периодов) и не уменьшается после применения эпидуральной анестезии.

L. Arnaout с соавт. (2008) доказали, что опиоидные анальгетики способны оказывать существенное влияние на плод. Специфические изменения кардиотокограммы плода при применении Тримеперидина с целью обезболивания родов связаны с проникновением препарата через плаценту, так как опиоиды легко проникают к плоду [8]. Изменения сердечного ритма плода при применении длительной эпидуральной анестезии, вероятно, опосредованы и обусловлены изменениями гемодинамики и сократительной активности матки у матери, так как попадание Ропивакаина в кровоток матери при эпидуральной анестезии маловероятно [2]. Однако некоторые авторы считают, что длительное эпидуральное введение данного препарата может привести к повышению общего содержания его в плазме крови. При этом концентрация несвязанной фармакологически активной формы в

плазме крови меняется в гораздо меньшей степени, чем общая концентрация [8]. Известно, что Ропивакаин хорошо проходит через плацентарный барьер, но при этом связывание с белками плазмы крови у плода ниже, чем у матери [8,9]. Выявление изменений кривой кардиотокограммы под влиянием методов обезболивания родов явилось целью нашего исследования.

Материал и методы

Исследование проводилось среди 117 женщин, родоразрешенных в ГБУЗ р/д № 3 г. Уфы МЗ РБ в период с января 2016 г. по сентябрь 2018г. Был проведен анализ 117 кривых кардиотокограмм с применением аппарата наружной кардиотокографии фирмы «General Meditech». Число пациенток было разбито на три равные группы. В основную группу А вошли 44 истории родов, при которых с целью обезболивания в 1-м периоде применялся препарат «Тримеперидин».

В основную группу Б вошли 38 историй родов рожениц, у которых проводилось обезболивание с применением длительной эпидуральной анестезии препаратом «Ропивакаин». Контрольную группу составили 35 историй родов, родоразрешенных без применения указанных препаратов. Сроки гестации во всех группах колебались от 37 до 41 недели. В анализ не вошли случаи преждевременных и запоздалых родов. Степень перинатального риска была сопоставима во всех группах и составила менее 10 баллов (низкий риск) по шкале оценки факторов риска перинатальной патологии В.Е. Радзинского и соавт. (2009).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистической программы «Statistica v. 10.0.». Выборки были проверены на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Поскольку они характеризовались неправильным распределением, то для сравнительного анализа использовали критерий Манна–Уитни. Статистическую значимость различий определяли при уровне $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток в трех сравниваемых группах был практически сопоставим и не отличался: $27,8 \pm 0,86$ года в группе А, $28,1 \pm 0,14$ года в группе Б и $27,06 \pm 0,86$ года в контрольной группе. Средний рост и вес пациенток составлял $164,18 \pm 0,78$ см и $77,645 \pm 1,6$ кг; $163,32 \pm 0,86$ см и $72,808 \pm 1,6$ кг в основных группах и контрольной группе соответственно. Достоверных различий между этими показателями не было. Роженицы в

группах были сопоставимы по паритету без существенных различий по количеству первородящих и повторнородящих.

Из исследования были исключены пациентки, страдающие тяжелыми осложнениями беременности, хроническими заболеваниями (сахарный диабет, артериальная гипертензия). Показаниями для проведения обезболивания родов явились: желание пациентки и оценка ею болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале свыше 5 баллов.

В основной группе Б выбор анальгетика был связан с необходимостью пролонгированной анестезии. У 5% пациенток группы А, 6% группы Б, у 7% пациенток контрольной группы был диагностирован сомнительный тип КТГ в 1-м периоде родов. После проведения обезболивания появились различия в показателях КТГ. В группе А регистрировался сомнительный тип КТГ – амплитуда ритма снижалась до 3 уд/мин, отсутствовали акцелерации на протяжении пер-

вого часа исследования. Отмечалось уменьшение частоты осцилляций за 1 минуту, регистрировалось до 5-6 осцилляций. Появились признаки монотонного типа КТГ, при этом не регистрировались брадикардия и тахикардия и поздние переменные децелерации. К концу второго часа появились признаки нормального типа КТГ – амплитуда увеличилась до 4-5 уд/мин, появились акцелерации.

При проведении обезболивания с применением эпидуральной анестезии отмечалось также изменение variability ритма, заключающееся в отсутствии акцелераций и снижения базального ритма до $130 \pm 7,6^*$ в минуту против $146 \pm 4,2$ в контроле ($p=0,0081$) и $142 \pm 8,4$ ($p=0,0671$) при применении Тримепридина. В 13% случаев появились ранние и единичные переменные децелерации. Сведения об изменениях КТГ после проведения обезболивания родов представлены в нижеприведенной таблице.

Таблица

Показатели КТГ	Параметры кардиотокограмм			Уровень Р
	Основная группа А (n=44)	Основная группа Б (n=38)	Контрольная группа (n=35)	
	1	2	3	
Базальная частота, уд/мин	142±8,4	130±7,6*	146±4,2	P2-3=0,0081 P1-3=0,0671
Амплитуда осцилляций, уд/мин	5±0,9*	6±0,7	11±0,4	P1-3=0,0076 P2-3=0,075
Частота осцилляций в 1 мин	5±0,2	4±0,1*	7±0,4	P2-3=0,0023 P1-3=0,1973
Ранние децелерации	+	+	+	-
Поздние децелерации	-	-	-	-
Переменные децелерации	-	+	-	-
Акцелерации	-	+	+++	-

* $p < 0,05$ по сравнению с параметром контрольной группы.

Имелись отличия и в продолжительности 2-го периода родов в группах. Так, в основной группе Б с применением длительной эпидуральной анестезии отмечалось увеличение продолжительности 2-го периода родов, что согласуется с результатами мета-анализов [3]. В контрольной группе – $28,64 \pm 0,94$ мин, в основной группе А – $31,70 \pm 0,94$ мин, в основной группе Б – $51,50 \pm 0,7$ мин ($p=0,0023$). Различий в продолжительности 3-го периода родов не установлено.

Объем общей кровопотери составил: в группе А $336 \pm 1,2$ мл, в группе Б $286 \pm 1,2$ мл, в контрольной группе $286 \pm 1,2$ мл ($p = 0,0675$). Большинство пациенток были родоразрешены через естественные родовые пути. В группе А частота операций кесарево сечение оставила 26%, в группе Б – 27%, в контрольной группе – 25% ($P=0,0789$). Частота вакуум-экстракции плода оказалась несколько выше в группе Б и составила 1,5% против 0,9 и 1,1 в группе А и в контрольной группе ($p=0,0767$). При анализе структуры показаний не установлено различий

в частоте гипоксии плода. Основным показанием к проведению вакуум-экстракции явилась слабость потуг.

Применение методов обезболивания не отразилось на оценке по шкале Апгар в сравниваемых группах. Она была сопоставима и составила в контрольной группе на 1- и 5-й минутах $6,86 \pm 1,93$ и $8,0 \pm 3,39$ соответственно. В основной группе А $6,74 \pm 0,14$ и $7,97 \pm 2,45$, в основной группе Б $6,95 \pm 1,09$ и $8,23 \pm 1,32$. Период ранней адаптации у новорожденных протекал благоприятно во всех трех группах. Гипоксически-ишемические поражения ЦНС регистрировались с частотой в группе А – 5%, Б – 6%, контрольной группе – 5%. Внутрижелудочковые кровоизлияния не наблюдались ни в одной из исследуемых групп. На второй этап выхаживания переведены 7% пациенток группы А и группы Б и 6% контрольной группы. Неонатальная желтуха была выявлена в группе А в 2% случаев, в группе Б – в 3%, в контрольной группе – в 4% случаев.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что при проведении обезболивания родов с применением препаратов Тримеперидина и Ропивакаина (длительная эпидуральная анестезия) возможны изменения в кардиотокограммах плода, характеризующиеся сомнительным ти-

пом, но при дальнейшем динамическом наблюдении и неосложненном течении родов переходит в нормальный тип КТГ и не сопровождается увеличением количества рождения детей с низкой оценкой по шкале Апгар. Следовательно, данные изменения не могут являться прямыми признаками гипоксии плода.

Сведения об авторах статьи:

Фаткуллина Ирина Борисовна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fib1971@mail.ru.

Парфирьев Юрий Михайлович – врач-ординатор отделения акушерской патологии беременных ГБУЗ «Родильный дом № 3». Адрес: 450065, г. Уфа, ул. Кольцевая, 131. E-mail: yura.parfijev@yandex.ru.

Зиганшин Айдар Миндиярович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Zigaidar@yandex.ru.

Мусин Ильнур Ирекович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ilnur-musin@yandex.ru.

Садыхова Лилиана Артуровна – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Liliana.92@inbox.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.11.2012 №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий).
2. Анестезиология: национальное руководство / под ред. А.А. Бунатяна, В.М. Мизикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1104 с.
3. Беременность и роды. Кокрановское руководство / под ред. Г.Т. Сухих. – М.: Локосфера, 2010. – 409 с.
4. Еремينا, О.В. Совершенствование диагностики и тактики ведения родов при интранатальной гипоксии плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – 19 с.
5. Кузнецов, П.А. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного / П.А. Кузнецов, П.В. Козлов // Лечебное дело. – 2017. – № 4. – С.9-17.
6. Макаров И.О. Кардиотокография при беременности и в родах: учебн. пособие / И.О. Макаров, Е.В. Юдина. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 112 с.
7. Alfirovic, Z. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour / Z. Alfirovic, D. Devane, G.M. Gyte // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – Vol. 31. – P. 5.
8. Effects of maternal analgesia and anesthesia on the fetus and the newborn / L. Arnaout [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2008. – Vol. 37, Suppl.1. – P. 46-55.
9. Epidural analgesia in labour and neonatal respiratory distress: a casecontrol study / M. Kumar [et al.] // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. – 2014. – Vol. 99, №2. – P. 116-119.
10. Prospective case control comparison of fetal intrapartum oxygen saturations during epidural analgesia / E. Caliskan [et al.] // Int. J. Obstet. Anesthesia. – 2010. – Vol. 19. – P. 77-81.
11. The influence of maternal epidural analgesia upon intrapartum fetal oxygenation / G. Caracostea [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2007. – Vol. 20, № 2. – P. 161-165.
12. Кулавский, В.А. Клинические аспекты профилактики спаечного процесса при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин / В.А. Кулавский, А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 2. – С. 14-20. Doi:10.18565/aig.2019.2.14-20.

REFERENCES

1. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 1, 2012 No. 572n "On approval of the procedure for providing medical care in the profile of" obstetrics and gynecology (with the exception of the use of assisted reproductive technologies) " (in Russ.)
2. Bunatyan AA, Mizikova VM. (eds) Anesthesiology: a national guide (Anesteziologiya: nacional'noe rukovodstvo). Moskva: GEOTAR-Media, 2014;1104. (in Russ.)
3. Suhij GT Beremennost' i rody. Kokranovskoe rukovodstvo (Pregnancy and childbirth. Cochrane Guide). Moskva: Lokosfera, 2010;409. (in Russ.)
4. Eremina OV. Sovershenstvovanie diagnostiki i taktiki vedeniya rodov pri intranatal'noj gipoksii ploda: avtoref. dis. ... kand. med. nauk (Improving the diagnosis and management of labor during intrapartum hypoxia). Moskva, 2014;19. (in Russ.)
5. Kuznetsov P.A., Kozlov P.V. Fetal hypoxia and neonatal asphyxia. J. Lechebnoe delo; 2017 -№4- p.9-17. (in Russ.)
6. Makarov I.O., Yudina E.V. Cardiotocography during pregnancy and labour: Textbook / I.O. Makarov, E.V. Yudina – M. : MED-press-inform, 2013. – 112 p.
7. Alfirovic ZI, Devane D, Gyte GM. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(5):CD006066. doi: 10.1002/14651858.CD006066.pub2.
8. Arnaout L, Ghiglione S, Figueiredo S, Mignon A. Effects of maternal analgesia and anesthesia on the fetus and the newborn. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008;37Suppl 1:S46-55. doi: 10.1016/j.jgyn.2007.11.010. (French)
9. Kumar M, Chandra S, Ijaz Z, Senthilselvan A. Epidural analgesia in labour and neonatal respiratory distress: a case-control study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99(2):F116-9. doi: 10.1136/archdischild-2013-304933.
10. Caliskan EI, Ozdamar D, Doger E, Cakiroglu Y, Kus A, Corakci A. Prospective case control comparison of fetal intrapartum oxygen saturations during epidural analgesia. Int J Obstet Anesth. 2010;(1):77-81. doi: 10.1016/j.ijoa.2009.04.012.
11. Caracostea G, Stamatian F, Lerintiu M, Herghea D. The influence of maternal epidural analgesia upon intrapartum fetal oxygenation. J Matern Fetal Neonatal Med. 2007;20(2):161-5.
12. Kulavsky, V.A. Clinical aspects of the prevention of adhesions in acute inflammatory diseases of the pelvic organs in women / V.A. Kulavsky, A.M. Ziganshin, E.V. Kulavsky // Obstetrics and Gynecology. – 2019. – № 2. – p. 14-20. (in Russ.) Doi:10.18565/aig.2019.2.14-20.

Л.И. Галиханова, Э.Г. Сагадеева, Э.Г. Муталова
**ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВотоКА
 И КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН
 С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Ожирение принимает масштабы эпидемии, охватывающей различные группы населения. Особенно высокие темпы распространения ожирения в настоящее время наблюдаются среди молодых женщин. В настоящее время все чаще артериальная гипертензия (АГ) появляется в более молодом возрасте. Многие исследователи указывают на роль ожирения и АГ в развитии когнитивных нарушений.

Цель исследования: оценить состояние ауторегуляции церебральной гемодинамики и когнитивной функции у молодых женщин с ожирением и артериальной гипертензией.

Материал и методы. Представлены результаты обследования 84 молодых женщин в возрасте от 18 до 45 лет с ожирением и артериальной гипертензией. Проведена оценка скоростных показателей кровотока на уровне средней мозговой и внутренней сонной артерий методом ультразвуковой доплерографии с определением показателей периферического сопротивления (индексы пульсации и резистентности) и состояния цереброваскулярной реактивности с проведением функциональной пробы с нитроглицерином.

Результаты и выводы. Избыточная масса тела вызывает снижение скоростных характеристик, нарушение ауторегуляции мозгового кровотока и является предрасполагающим фактором для развития когнитивной недостаточности у молодых женщин с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертензия, церебральная гемодинамика, когнитивная функция.

L.I. Galikhanova, E.G. Sagadeeva, E.G. Mutalova
**CEREBRAL BLOOD FLOW INDICES IN YOUNG WOMEN
 WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION**

Obesity takes epidemic proportions, encompassing different groups of society. Particularly high rates of obesity are now being identified among young women. Arterial hypertension appears at a younger age and much more often. Researchers point to the role of obesity and arterial hypertension in the development of cognitive impairment.

Objective of the study: to assess the state of cerebral hemodynamics autoregulation and cognitive function in young women with obesity and arterial hypertension.

Material and methods. The study presents examination results of 84 young women at the age of 18-45 with obesity and arterial hypertension. The survey included estimation of speed indicators at the level of the middlecerebral artery and internal carotid artery by ultrasonic doppler method with calculation of peripheral resistance indexes (ripple index, resistance index). Cerebrovascular reactivity state was evaluated by functional test with nitroglycerine.

Results and conclusions. Excessive body weight causes a change in cerebral blood flow and becomes a predisposing factor for the development of cognitive insufficiency in young women with arterial hypertension.

Key words: obesity, arterial hypertension, cerebral hemodynamics, cognitive function.

Одной из важнейших проблем современного общества являются продолжающееся распространение «болезней цивилизации» (ожирение, атеросклероз, сахарный диабет) и высокая смертность, связанная с их осложнениями. По данным экспертов ВОЗ на сегодняшний день в мире одним из ведущих факторов риска, приводящих к смерти, является ожирение, которое ежегодно уносит до 3,4 млн жизней взрослого населения [4,5]. Особую настороженность вызывает рост ожирения у лиц трудоспособного возраста. Так, в Российской Федерации в возрастном промежутке 34-44 года ожирением страдают четверть мужчин и четверть женщин. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ РФ (2013) показали высокую распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди населения: повышенный уровень общего холестерина имеют 57,8% респондентов, низкий уровень физической активности – 38,8%, артериальная гипертензия (АГ) – 33,8% и ожирение выяв-

лено почти у 30 % населения [13]. Специалисты ВОЗ прогнозируют через 20 лет рост числа пациентов с метаболическим синдромом (МС) на 50% [11].

В мире сейчас около 300 млн. людей с избытком массы тела, т. е. 30% жителей планеты имеют ожирение, из них женщин – 16,8%, мужчин – 14,9%. В настоящее время наблюдаются высокие темпы распространения ожирения, особенно среди молодых женщин [32]. Известно, что само по себе ожирение является коморбидным фактором развития цереброваскулярной патологии [12]. У пациенток с ожирением АГ появляется в более молодом возрасте и значительно чаще, чем у женщин в постменопаузе [17,30]. Прогрессирование АГ в значительной степени связано с функциональными и структурными нарушениями со стороны органов-мишеней (головной мозг). Среди органов-мишеней при АГ важное место занимает поражение головного мозга. Функциональные и структурные изменения внутримозговых артерий, возни-

кающие у больных с ожирением и АГ, могут предрасполагать развитие инсульта или переходящее нарушение мозгового кровообращения и быть причиной разнообразных неврологических и психических расстройств [1]. Влияние ожирения на состояние мозгового кровотока у молодых пациенток с АГ практически не изучено. В опубликованных работах, основанных на данных реоэнцефалографии, показано, что у пациентов с АГ и ожирением повышен тонус церебральных сосудов [9]. При исследовании регионарного распределения мозгового кровотока радионуклидным методом с помощью ^{133}Xe выявлена значимая тенденция к его снижению в бассейнах средней и задней мозговых артерий при нарастании тяжести артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями (дислиппротеидемия, гиперурикемия, гипергликемия) [3].

Анализ функционального резерва церебральных сосудов у детей и подростков с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом выявил снижение вазодилатационного резерва в основной артерии у пациентов с лабильной гипертензией независимо от массы тела, что, вероятно, обусловлено еще не сформировавшейся адаптацией ауторегуляции церебрального кровотока. При стабильной гипертензии у детей с нормальной массой тела было выявлено увеличение периферического сопротивления сосудов в бассейнах основной и среднемозговой артерий, в то время как у детей с ожирением при различных формах АГ подобные изменения не обнаруживались [7]. В связи с этим оценка состояния ауторегуляции тонуса среднемозговой артерии у женщин молодого возраста с ожирением и АГ и связи с некоторыми параметрами нейродинамики представляет безусловный интерес.

Цель исследования – оценить состояние ауторегуляции церебральной гемодинамики когнитивной функции у молодых женщин с ожирением и артериальной гипертензией.

Материал и методы

Обследованы 84 женщины с избыточной массой тела и ожирением в возрасте 18-45 лет (средний возраст $35,4 \pm 3,6$ года). Из них у 38 пациенток АД было в пределах нормальных значений (1-я группа), у 46 пациенток имелась АГ (2-я группа). Контрольную группу составили 24 практически здоровые женщины с нормальной массой тела, у которых при многократных исследованиях зарегистрированы нормальные показатели артериального давления. Верификацию диагноза артери-

альной гипертензии проводили в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества (2018). Критерии включения в исследование: женский пол, возраст от 18 до 45 лет, информированное согласие пациентки. Критериями невключения стали: возраст старше 45 лет, вторичные формы артериальной гипертензии (почечного и эндокринного генеза), цереброваскулярные заболевания, органические поражения головного мозга, отказ пациентки от начала или продолжения исследования. Всем пациенткам проводилось клиническое обследование с измерением антропометрических показателей: окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), индекса массы тела (ИМТ). Осуществлялся забор крови для определения уровня глюкозы в плазме и показателей липидного спектра на биохимическом анализаторе «ARCHITECT C 8000» (Германия). Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили автоматической амбулаторной системой на аппарате «BPlab» («Петр Телегин»). Полученные параметры анализировали отдельно в дневное (д) и ночное (н) время в соответствии с принятыми критериями [15]. Ультразвуковое исследование экстракраниальных и мозговых сосудов проводили на аппарате "АЛОКА-4000" (Япония) через стандартные доступы, вычисляли скоростные показатели кровотока, определяли показатели периферического сопротивления (индекс пульсации P_i , индекс резистентности R_i). Состояние цереброваскулярной реактивности определяли в спектральном доплеровском режиме, оценивая усредненную по времени максимальную скорость кровотока (Time Average Maximal, ТАМХ) с последующим проведением функциональных проб. Тест миогенно й направленности – оценка показателей ТАМХ до и через 3 минуты после сублингвального приема 0,25 мг нитроглицерина. Индекс реактивности (ИР) рассчитывали как отношение исходных показателей ТАМХ к ее значениям ТАМХ после пробы. Классификацию типов реакций кровотока на основании параметров ИР считали: положительной (нормальной) при $ИР = 1,1-1,14$; усиленной – при $ИР > 1,14$; отрицательной – при $ИР = 0,9-1,1$ и парадоксальной – при $ИР < 0,9$ [16]. Измерение внутреннего комплекса интима-медиа (ВКИМ) общей сонной артерии проводили в зоне ее бифуркации по задней стенке.

Когнитивные функции оценивались с помощью применения нейропсихологических шкал: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE),

батарея тестов на лобную дисфункцию, тест рисования часов, тест «10 слов по Лурии». Субъективные жалобы на нарушение памяти и внимания оценивались с помощью опросника CFQ (Cognitive Failures Questionnaire). Результат теста CFQ < 1 балла оценивался нами как показатель незначительного числа жалоб, результат CFQ > 1 балла оценивался как показатель негативной оценки собственных когнитивных функций. Для исключения значимой тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0». Сравнение двух независимых выборок осуществляли с применением критерия Стьюдента для количественных данных при нормальном распределении величин показателя или критерия Манна–Уитни для порядковых и количественных данных при отличающихся от

нормального распределения величин показателя. Для оценки достоверности различий результатов наблюдения между двумя группами применяли χ^2 -тест и критерий Фишера (абсолютные показатели). Проверка статистических гипотез выполнялась при критическом уровне $p=0,05$. Проведенные исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией (одобрено биоэтическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

Результаты и обсуждение

Характеристика обследованных больных представлена в табл. 1. Во всех группах больных были выявлены нарушения липидного обмена и атерогенные дислипидемии: повышен уровень общего холестерина и ЛПНП, оптимальный уровень ЛПВП был обнаружен всего у 3-х пациентов 2-й группы, концентрация триглицеридов и коэффициент атерогенности увеличены у большинства больных.

Таблица 1

Клиническая характеристика молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением

Показатели	ИМТ* и ожирение без АГ (n=38)	ИМТ* и ожирение и АГ 1-й степени (n=24)	ИМТ* и ожирение и АГ 2-й степени (n=22)
Средний возраст, лет	32,5±3,9	35,3±2,9	36,1±3,2
Курение, n (%)	46	48	56
Наследственная предрасположенность, n (%)	44	50	56
Общий холестерин, ммоль/л	5,74±0,15	5,82±0,12	6,25±0,14
ЛПНП, ммоль/л	3,32±0,08	3,57±0,06	4,11±0,22
ЛПВП, ммоль/л	1,12±0,09	1,08±0,05	1,08±0,16
Триглицериды, ммоль/л	1,96±0,11	1,99±0,08	2,14±0,12
Коэффициент атерогенности, усл. ед.	2,69±0,05	2,84±0,06	4,16±0,5
СРБ, мг/л	0,88±0,3	0,91±0,4	0,93±0,2
Фибриноген, г/л	3,98±0,18	3,94±0,16	4,36±0,32

*ИМТ-избыточная масса тела

По данным исследования средняя величина ВКИМ у пациенток с ожирением достоверно отличалась от нормальных значений, при ожирении и АГ 1- и 2-й степеней выявлено умеренное и выраженное утолщение ВКИМ ($D=0,35$; $D=0,44$; $p<0,001$) по сравнению с группой здоровых женщин. Обнаружены достоверные различия ВКИМ между больными АГ 1- и 2-й степеней ($D = 0,24$; $p<0,001$). При корреляционном анализе величины ВКИМ с уровнем АД выявлена прямая зависимость между систолическим АД, пульсовым АД и толщиной ВКИМ, что позволяет говорить о сосудистом ремоделировании и умеренном уменьшении растяжимости сосудов по мере возрастания уровня АД.

Анализ количественных показателей церебрального кровотока по ВСА у молодых женщин с ожирением выявил (табл. 2) достоверную тенденцию к снижению скоростных показателей кровотока и повышению ин-

декса резистентности – R_i (D справа = 0,11; D слева = 0,12; $p<0,05$) и индекса пульсации – P_i (D справа = 0,39; D слева = 0,38; $p<0,05$) по сравнению с контрольной группой. У больных с ожирением и АГ 1-й степени отмечено достоверное снижение усредненной по времени максимальной скорости (TAMX) и конечной диастолической скорости (V_{ed} ; $p<0,05$). Индексы периферического сопротивления (R_i и P_i) достоверно повышались (DR_i справа = 0,12; DR_i слева = 0,14 и DP_i справа = 0,54; DP_i слева = 0,55; $p<0,05$). У больных с ожирением и АГ 2-й степени достоверные изменения касались повышения индекса пульсации ($P_i - D$ справа = 0,18; D слева = 0,1; $p<0,05$), индекса резистентности ($R_i - D$ справа = 0,05; D слева = 0,04; $p<0,05$) и систолодиастолического соотношения ($V_s/V_{ed} - D$ справа = 0,6; $p<0,05$; D слева = 0,3; $p>0,05$), также косвенно характеризующих периферическое сопротивление.

Показатели мозгового кровотока по ВСА и СМА (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=24)		Ожирение без АГ (n=38)		Ожирение и АГ 1-й степени (n=24)		Ожирение и АГ 2-й степени (n=22)	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
ВСА								
Vs, см/с	47,1±3,3	46,6±3,2	46,7±3,9	46,2±3,8	47,9±3,8	49,1±3,7	49,2±2,79	50,5±6,28
Ved, см/с	21,3±2,2	20,2±2,0	16,4±2,1	16,5±2,4	16,1±1,3*	17,4±1,2*	18,4±1,22	20,3±2,1
Vmean, см/с	30,3±3,1	30,2±3,2	25,7±3,1	25,5±2,4	23,6±2,5	23,7±2,4	30,2±1,95	31,5±3,9
Vs/Ved	2,3±0,1	2,3±0,1	3,1±0,2*	3,0±0,1*	3,3±0,3*	3,2±0,2*	2,8±0,1*	2,5±0,1
TAMX	30,3±2,1	29,3±2,4	25,6±3,2	27,4±2,2	23,4±2,3*	22,4±2,2*	29,4±1,9	31,6±3,1
Ri	0,55±0,02	0,57±0,01	0,8±0,02*	0,67±0,02*	0,71±0,02*	0,68±0,01*	0,62±0,02*	0,61±0,02*
Pi	0,85±0,02	0,84±0,01	1,25±0,12*	1,23±0,06*	1,36±0,09*	1,39±0,07*	1,06±0,05*	0,96±0,06*
СМА								
Vs, см/с	75,9±5,8	77,4±5,7	69,5±5,1	69,6±5,3	72,1±3,6	72,4±3,6	75,4±5,32	84,1±6,3
Ved, см/с	37,9±5,0	37,6±4,9	29,5±2,1	29,7±2,3	34,7±2,5	35,8±2,7	35,1±2,7	42,9±3,3
Vmean, см/с	44,6±2,6	45,6±2,4	47,5±3,4	47,6±3,6	48,5±2,9	47,8±2,8	52,1±3,6	47,4±4,5
Vs/Ved	2,1±0,2	2,1±0,1	2,3±0,1	2,3±0,1	2,4±0,09	2,3±0,08	2,2±0,06	2,16±0,1
TAMX	49,6±5,3	49,8±6,9	48,4±3,6	49,2±3,4	47,1±2,6	47,4±2,5	53,8±4,4	54,6±5,8
Ri	0,51±0,01	0,53±0,01	0,55±0,01	0,54±0,01	0,54±0,03*	0,55±0,02*	0,54±0,02	0,55±0,02
Pi	0,76±0,02	0,78±0,02	0,81±0,02	0,79±0,03	0,82±0,04	0,79±0,02	0,81±0,03	0,78±0,04

Примечание. Достоверность различия с группой контроля * $p < 0,05$ (по критерию Стьюдента).

Определение ауторегуляции тонуса среднемозговой артерии (СМА) показало, что у пациенток с ожирением и АГ в отличие от лиц с оптимальным уровнем АД преобладал отрицательный тип реакций кровотока, а число лиц с положительным индексом реактивности (ИР) при оценке ТАМХ достоверно снижалось. Нарушение ауторегуляции тонуса среднемозговой артерии было в большей степени обусловлено повышением диастолического давления, поскольку между ИР в пробе с нитроглицерином и показателями ДАД имела место отрицательная средней силы корреляционная связь (срДАДн/ИРпр. = $-0,34$, $p < 0,05$; срДАД/ИРлв = $-0,39$, $p < 0,05$; срДАДд/ИРлв = $-0,42$, $p < 0,05$; срДАДн/ИРлв = $-0,46$, $p < 0,05$).

В настоящее время АГ считается одним из ведущих факторов риска различных вариантов поражения головного мозга, наиболее опасными из которых являются острые или хронические нарушения мозгового кровообращения [24]. Вместе с тем легкие и умеренные когнитивные отклонения в настоящее время рассматриваются как предикторы будущих тяжелых когнитивных расстройств [8,22]. Существует множество различных механизмов повреждающего влияния как повышенного АД, так и ожирения на головной мозг. В нашем случае у женщин молодого возраста с ожирением и АГ одним из возможных механизмов появления когнитивной дисфункции кроме непосредственно стойкого повышения АД может быть сопряженная с ним нарушенная ауторегуляция тонуса среднемозговой артерии.

При исследовании когнитивных функций по данным тестирования были получены следующие результаты: по тесту MMSE в 1-й группе – $27,3±0,5$ балла, во 2-й – $25,7±0,6$ балла

($p < 0,05$), в 3-й группе – $24,9±0,5$ балла ($p < 0,05$); по тесту слов в 1-й группе – $8,1±0,7$ балла, во 2-й – $6,2±0,5$ балла ($p < 0,05$), в 3-й группе – $6,3±0,6$ балла ($p < 0,05$); по тесту часов в 1-й группе – $9,4±0,6$ балла, во 2-й – $8,3±0,5$ балла ($p > 0,05$), в 3-й группе – $8,2±0,4$ балла ($p > 0,05$). При оценке эмоционально-личностной сферы по данным ШГ в 1-й группе наличие симптомов тревоги выявлено у 22 (57,9%) больных, средний балл составил $14,3±0,5$, во 2-й симптомы тревоги выявлены у 6 (13,0%) больных, средний балл – $13,5±0,5$, а тревожное состояние – у 22 (47,8%) больных, средний балл – $27,3±0,5$. По данным шкалы тревожности (ШТ) высокий уровень тревоги выявлен у 9 (23,7%) больных в 1-й группе, средний балл – $4,2±0,3$, средний (с тенденцией к низкому) уровень тревоги – у 14 (36,8%) больных, средний балл – $9,6±0,4$. Во 2-й группе по данным ШТ высокий уровень тревоги выявлен у 6 (13,0%) человек, средний балл – $33,8±1,3$, средний (с тенденцией к высокому) уровень тревоги – у 17 (36,9%) человек, средний балл – $21,1±0,4$, средний (с тенденцией к низкому) уровень тревоги – у 5 (10,9%) человек, средний балл – $8,5±0,5$.

Изучение вопроса о характере изменений мозгового кровотока у больных АГ с ожирением позволило нам выявить следующую отчетливую закономерность – признаки нарушения мозгового кровотока чаще выявлялись у этой категории больных. Доказано, что у женщин с ожирением происходит активация симпатической нервной системы, что способствует повышению тонуса артерий. Как известно, ожирение может являться самостоятельным фактором, способствующим ухудшению эндотелиальной функции посредством ряда патогенетических механизмов, через гиперсимпатикотонию и чрезмерную

активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и ренин – ангиотензин – альдостероновой системы, инсулинрезистентности, повышенной продукции провоспалительных цитокинов, лептина, резистина и других биологически активных веществ [21,25]. При развитии и прогрессировании гипертензии (в связи с изменением механизмов ауторегуляции) фоновые показатели кровотока (ВСА) приближаются к более высоким границам гомеостатического диапазона, который, возможно, обусловлен понижением эластичности сосудов и утолщением ВКИМ, т.е. у больных с более высокой гипертензией регистрируется "псевдонормализация" кровотока по ВСА. В СМА повышение артериального давления (АГ 1- и 2-й степеней) не сопровождалось достоверным изменением фоновых показателей кровотока, что свидетельствовало об адекватном функционировании системы ауторегуляции мозгового кровотока в интракраниальном отделе мозга при условии дина-

мического сдвига диапазона ауторегуляции в сторону более высоких значений АД. При определенном индивидуальном уровне АД, по-видимому, происходит срыв адаптивно-компенсаторных механизмов, обеспечивающих ауторегуляцию церебрального кровотока. У больных с 1- и 2-й степенями гипертензии при нагрузочном тесте с нитроглицерином наблюдалось снижение ИР СМА (достоверное при АГ 1-й степени), что, по-видимому, является свидетельством напряжения механизмов ауторегуляции. У отдельных пациенток реакция на миогенную стимуляцию носила разнонаправленный характер (слева индекс реактивности (ИР) достоверно превосходил соответствующий показатель группы здоровых, справа – он оказался ниже, чем у здоровых лиц). Можно предполагать, что усиленная цереброваскулярная реактивность у больных АГ 2-й степени обусловлена снижением цереброваскулярного резерва с возможным развитием гипо- и гиперперфузии головного мозга.

Таблица 3

Характеристика когнитивных функций у молодых женщин с ожирением и АГ, балл

Когнитивные функции	Ожирение без АГ (n=38)	Ожирение с АГ 1-й степени (n=24)	Ожирение с АГ 2-й степени (n=22)
MMSE	27,3±0,5	25,7±0,6*	24,9±0,5*
Часы	9,4±0,6	8,3±0,5	8,2±0,4
10 слов	8,1±0,7	6,2±0,5*	6,3±0,6*
CFQ	1,06±0,21	1,02±0,32	1,03±0,29
РТ	40,21±3,85	45,2±4,38	45,6±4,35
ЛТ	41,75±5,62	45,41±4,68	45,62±4,25

Примечание. MMSE (Mini Mental State Examination) – шкала оценки когнитивной функции; 10 слов – тест «10 слов по Лурии»; часы – тест рисования часов; CFQ (Cognitive Failures Questionnaire) – самооценка когнитивных ошибок; РТ – реактивная тревожность; ЛТ – личностная тревожность. * Достоверность различий с 1-й группой (p < 0,05).

Ряд исследований прошлых лет доказывает, что избыточная масса тела и ожирение являются значимыми факторами риска возникновения когнитивных нарушений. В нашем исследовании средние результаты по отдельным показателям указывали на присутствие когнитивных изменений. Так, средняя величина результата по шкале MMSE для всех групп составила 27,3±0,5 балла (p < 0,05), 26,7±0,6 балла (p < 0,05) и 24,9±0,5 балла (p < 0,05), что соответствует легким когнитивным нарушениям, выраженным у пациенток более высоким АД. Величины РТ и ЛТ: 40,21±3,85 балла, 45,2±4,38 балла и 41,75±5,62 балла, 45,41±4,68 балла соответственно свидетельствуют об умеренном уровне тревожности. Средние результаты самооценки по тесту «Самооценка когнитивных ошибок» (1,06±0,21 и 1,02±0,32 балла) указывают на присутствие субъективных жалоб на снижение активности памяти и внимания. На момент обследования у пациенток не было нарушения социальной адаптации, тем не менее перечисленные данные позволяют гово-

рить о наличии мягкого когнитивного снижения согласно диагностическим критериям в исследуемых группах. В перечень этих критериев входят: 1) субъективные жалобы на нарушение памяти и внимания, 2) ошибки при выполнении психологических тестов, 3) отсутствие клинических признаков деменции, 4) общая сохранность когнитивных функций, 5) отсутствие нарушений в социальном функционировании [9]. При корреляционном анализе обнаружено несколько связей, которые частично объясняют механизм развития когнитивного нарушения. В исследовании выявлена взаимосвязь между показателем ИМ Т и ЛТ. Возможно, это связано с тем, что женщины, которым присуща высокая ЛТ, чаще страдают нарушениями пищевого поведения, что приводит к ожирению. В исследованиях российских и зарубежных ученых показан факт влияния гипертриглицеридемии на развитие когнитивных нарушений у пациентов с ожирением, при этом женщины чаще являются группой риска по развитию когнитивных нарушений [6,27]. Одним из вариантов пато-

гене́за может быть лизосомальная дисфункция, которая предшествует нейродегенерации и когнитивному дефициту. Так, в пробе холестерина способствовал дестабилизации лизосом [29]. Другим вариантом являются триглицериды, опосредующие когнитивные нарушения. Они изменяют содержание N-метил-D-аспартата – компонента гиппокампа. Поэтому снижение триглицеридов может уменьшить когнитивные нарушения и окислительный стресс в головном мозге [23].

В исследовании российских ученых имеются данные о том, что у 95% пациентов с ожирением выявлены снижение памяти и наличие когнитивной дисфункции различной степени выраженности по данным краткой шкалы оценки психического статуса [14]. Высококалорийная диета приводит к повышению инсулинрезистентности как периферической, так и центральной митохондриальной дисфункции и окислительному стрессу головного мозга, а также к когнитивным нарушениям [20,28]. Учеными доказано, что именно центральная инсулинрезистентность в гиппокампе приводит к снижению когнитивных функций [31]. В 15-недельном эксперименте на крысах было показано, что наступление ожирения и инсулинрезистентности в детском, а также в подростковом возрасте вызывает необратимые эпигенетические изменения в мозге, которые сохраняются после восстановления нормального метаболического гомеостаза. Эти изменения ведут к синаптической дисфункции при старении. Представленные данные подтвердились клиническими исследованиями пациентов с нарушением углеводного обмена. Было показано, что инсулинрезистентность в раннем возрасте может иметь длительные пагубные последствия в головном мозге, что способствует наступлению и прогрессированию когнитивной дисфункции при старении [19].

Ожирению часто сопутствуют такие факторы, как АГ и дислипидемия, которые как в отдельности, так и вместе также могут ухудшать прогноз в плане развития деменции. По мнению С. Geroldi с соавт. [26] инсулинрезистентность может привести к развитию когнитивной дисфункции посредством нарушения церебральной гемодинамики. Связь между высоким АД и расстройствами когнитивных функций у пожилых пациентов установ-

лена в ряде эпидемиологических исследований (Framingham, EVA). Показано, что повышение АД у пожилых людей приводит к ухудшению познавательной функции и развитию деменции. Влияние АГ на когнитивные функции у пациентов молодого и среднего возраста изучено мало [2]. Показано наличие когнитивного дефицита у пациентов с АГ по сравнению с пациентами без АГ по показателям внимания, кратковременной и долговременной памяти [18]. К подобным выводам пришли и российские исследователи, оценивающие вероятность развития когнитивных нарушений у пациентов с АГ молодого и среднего возраста. Установлена прямая связь между уровнем САД у лиц среднего возраста и высоким риском когнитивных расстройств у лиц преклонного возраста. Наличие АГ сопряжено с риском возникновения острого нарушения мозгового кровообращения. Это в свою очередь в 5-9 раз увеличивает риск возникновения деменции. У пациентов пожилого возраста длительно протекающая АГ часто сопровождается нарушениями высших психических функций вплоть до деменции. Важность оценки когнитивного статуса и ранней диагностики когнитивных дисфункций показана как для пожилых пациентов, так и для пациентов более молодого возраста. При этом большое число пациентов с АГ находятся в трудоспособном возрасте, и нарушения когнитивных функций могут иметь для них серьезные социальные последствия.

Таким образом, у пациенток молодого возраста с ожирением на фоне АГ 1- и 2-й степеней развиваются изменения нейро- и гемодинамики головного мозга, указывающие на необходимость проведения профилактических мероприятий с целью предупреждения дальнейшего прогрессирования заболевания.

Выводы

1. Результаты исследования демонстрируют снижение скоростных характеристик мозгового кровотока и повышение периферического сопротивления сосудистой стенки у молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением, усиливающиеся при развитии АГ.

2. Избыточная масса тела является предрасполагающим фактором для развития когнитивной недостаточности у молодых женщин, а АГ усиливает ее выраженность.

Сведения об авторах статьи:

Галиханова Лилия Илдусовна – ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Lili3003@mail.ru.

Сагадеева Эльвира Гайсаевна – ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Муталова Эльвира Газизовна – д.м.н., профессор, завкафедрой госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагин, Н.В. Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему/ Н.В. Верещагин, З.А. Суслина, М.Ю. Максимова // Кардиология. – 2004. – № 3. – С. 4-8.
2. Калинина, А.М. Артериальная гипертония в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации/ Калинина А.М. [и др.] // Артериальная гипертония. – 2017. – № 1. – С. 6-16.
3. Байкова, О.А. Характер нарушений мозгового кровотока у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом/О.А. Байкова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2006. – № 5. – С. 95-101.
4. Всемирная организация здравоохранения. Electronic resource. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (дата обращения 22.03.2018)/
5. Драпкина, О.М. Борьба с ожирением: «золотой стандарт» и новые горизонты / О.М. Драпкина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – № 12 (4). – С. 450-458.
6. Дубина, Е.А. Метаболический синдром и когнитивная дисфункция у лиц пожилого возраста: женщины – группа риска/ Е.А. Дубина [и др.] // Артериальная гипертония. – 2014. – Т. 20, № 4. – С. 238-248.
7. Иванова, С.В. Характер изменений церебрального кровотока у детей с артериальной гипертонией в зависимости от величины индекса массы тела/С.В. Иванова [и др.] // Современные технологии в диагностике и лечении. – 2013. – № 4. – С. 18-21.
8. Кардиоселективные бета-блокаторы, артериальная гипертония и ожирение в практике врача первичного звена/ А.М. Шилов [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 7. – С. 25-28.
9. Садыкова, Д.И. Когнитивные возможности и показатели мозгового кровообращения у подростков с эссенциальной артериальной гипертонией / Д.И. Садыкова, И.Я. Лутфуллин, З.Р. Хабибрахманова // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 51-55.
10. Курц, А. Синдром мягкого когнитивного снижения // Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии / под ред. С.И. Гавриловой. – М., 1999. – С. 167-171.
11. Майданник, В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома и ожирения у детей и подростков/В.Г. Майданник // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т. 6, № 2. – С. 39-55.
12. Матвеева, М.В. Ожирение и когнитивная дисфункция/М.В. Матвеева, Ю.Г. Самойлова, Н.Г. Жукова // Ожирение и метаболизм. – 2016. – Т. 13, № 3. – С. 3-8.
13. Муромцева, Г.А. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012 – 2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ/Г.А. Муромцева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – № 13(6). – С. 4-11.
14. Незнанов, Н.Г. Результаты скрининговой оценки когнитивных функций у лиц с избыточной массой тела/ Н.Г. Незнанов [и др.] // Артериальная гипертония. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 156-161.
15. Рогоза, А.Н. Современные независимые методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертонии и оценки эффективности лечения. – Ч. 3. Суточное мониторирование АД (СМАД) / А.Н. Рогоза, Е.В. Ощепкова // Атмосфера. Кардиология. – 2008. – № 4. – С. 15-22.
16. Ультразвуковая ангиология/ Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. – М.: Реальное время, 2003. – 322 с.
17. Abramson, B.L. Cardiovascular risk in women: focus on hypertension/B.L. Abramson, R.G. Melvin // Can. J. Cardiol. – 2014. – № 30(5). – P. 553-9.
18. Association of Ideal Cardiovascular Health With Vascular Brain Injury and Incident Dementia/ M.P. Pase [et al.] // Stroke. – 2016. – № 47. – С. 1201-6.
19. Biessels, G.J. Hippocampal insulin resistance and cognitive dysfunction/ G.J. Biessels, L.P. Reagan // Nature Reviews Neuroscience. – 2015;16(11):660-671.
20. Cetinkalp, S. Insulin Resistance in Brain and Possible Therapeutic Approaches/ S. Cetinkalp, I. Simsir, S. Ertek // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2014;12(4):553-564.
21. De Marco, V.G. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity/ V.G. De Marco, A.R. Aroor, J.R. Sowers // Nat. Rev. Endocrinol. – 2014; 10(6):364-376.
22. Elias, M.F. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study/ M.F. Elias [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2003. – Vol. 27, № 2. – P. 260-268.
23. Farr, S.A. Obesity and Hypertriglyceridemia Produce Cognitive Impairment/ S.A. Farr [et al.] // Endocrinology. – 2008;149(5):2628-2636.
24. Gorospe, E.C. The risk of dementia with increased body mass index / E.C. Gorospe, J.K. Dave // Age and Ageing. – 2007. – Vol. 36, № 1. – P. 23-29.
25. Incollingo Rodriguez, A.C. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: a systematic review/ A.C. Incollingo Rodriguez [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2015;62:301-18.
26. Insulin Resistance in Cognitive Impairment / C. Geroldi, G.B. Frisoni, G. Paolisso [et al.] // Arch. Neurol. – 2005. – Vol. 62. – P. 1067-1072.
27. Morley, J.E. Lipids and cognition / J.E. Morley, W.A. Banks // J. Alzheimers. Dis. – 2010; 20(3):737-47.
28. Pratchayasakul, W. Obesity accelerates cognitive decline by aggravating mitochondrial dysfunction, insulin resistance and synaptic dysfunction under estrogen-deprived conditions/ W. Pratchayasakul [et al.] // Horm. Behav. – 2015;72:68-77.
29. Sims-Robinson, C. The Role of Oxidized Cholesterol in Diabetes-Induced Lysosomal Dysfunction in the Brain/ C. Sims-Robinson [et al.] // Mol. Neurobiol. – 2016;53(4):2287-2296.
30. Staessen, J. Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study/ J.A. Staessen [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2001. – № 15. – P. 511-518.
31. Wang, J. Childhood and adolescent obesity and long-term cognitive consequences during aging/ J. Wang [et al.] // J. Comp. Neurol. – 2015;523(5):757-768.
32. Williams, D. Pregnancy: a stress test for life // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2003. – 15(6):465-71.

REFERENCES

1. Vereshchagin, N.V. Arterial'naya gipertoniya i cerebrovaskulyarnaya patologiya: sovremennyy vzglyad na problemu/ N.V. Vereshchagin, Z.A. Suslina, M.YU. Maksimova // Kardiologiya. – 2004. – № 3. – S. 4-8. [In Russ].
2. Kalinina, A.M. Arterial'naya gipertenziya v real'noy praktike zdoravoohraneniya: chto pokazyvayut rezul'taty dispanserizatsii/ Kalinina A.M. [i dr.] // Arterial'naya gipertoniya. – 2017. – № 1. – S. 6-16. [In Russ].
3. Bajkova, O.A. Harakter narushenij mozgovogo krovotoka u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s metabolicheskim sindromom / O.A. Bajkova [i dr.] // Ros. kardiol. zhurn. – 2006. – № 5. – S. 95-101. [In Russ].
4. Vsemirnaya organizatsiya zdoravoohraneniya. 2017. Oktyabr'. Electronic resource. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (data obrashcheniya 22.03.2018). [In Russ].
5. Drapkina, O.M. Bor'ba s ozhireniem: «zolotoj standart» i novye gorizonty / O.M. Drapkina [i dr.] // Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. – 2016. – № 12 (4). – S. 450-458. [In Russ].

6. Dubina, E.A. Metabolicheskiy sindrom i kognitivnaya disfunktsiya u lic pozhilogo vozrasta: zhenshchiny – gruppa riska/ E.A. Dubina [i dr.] // Arterial'naya gipertenziya. – 2014. – T. 20. – N 4. – S. 238-248. [In Russ].
7. Ivanova, S.V. Harakter izmenenij cerebral'nogo krovotoka u detej s arterial'noj gipertenziej v zavisimosti ot velichiny indeksa massy tela / S.V. Ivanova [i dr.] // Sovremennye tekhnologii v diagnostike i lechenii. – 2013; 4: 18-21.
8. Kardioselektivnye beta-blokatory, arterial'naya gipertoniya i ozhirenie v praktike vracha pervichnogo zvena/ A.M. SHilov [i dr.] // Lechashchij vrach. – 2008. – № 7. – S. 25-28. [In Russ].
9. Sadykova, D.I. Kognitivnye vozmozhnosti i pokazateli mozgovogo krovoobrashcheniya u podrostkov s esencial'noj arterial'noj gipertenziej / D.I. Sadykova, I.YA. Lutfullin, Z.R. Habibrahmanova // Voprosy sovremennoj pediatrii. – 2009. – T. 8. – № 4. – S. 51-55. [In Russ].
10. Kurc, A. Sindrom myagkogo kognitivnogo snizheniya // Bolezn' Al'cejmery i starenie: ot nevrobiologii k terapii / Pod red. S.I. Gavrilovoj. – M., 1999. – S. 167-171. [In Russ].
11. Majdannik, V.G. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma i ozhireniya u detej i podrostkov/V.G. Majdannik // Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii. – 2014. – T. 6. – № 2. – S. 39-55. [In Russ].
12. Matveeva, M.V. Ozhirenie i kognitivnaya disfunktsiya/M.V. Matveeva, YU.G. Samojlova, N.G. ZHukova // Ozhirenie i metabolism. – 2016. – T. 13. – № 3. – S.3-8. [In Russ].
13. Muromceva, G.A. Rasprostranennost' faktorov riska neinfekcionnyh zaboлевaniy v Rossijskoj populyacii v 2012 – 2013 gg. Rezul'taty issledovaniya ESSE-RF / G.A. Muromceva [i dr.] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – 2014. – № 13(6). – S. 4-11. [In Russ].
14. Neznanov, N.G. Rezul'taty skrininogovoy ocenki kognitivnyh funktsij u lic s izbytochnoj massoj tela/ N.G. Neznanov [i dr.] // Arterial'naya gipertenziya. – 2011. – T. 17. – № 2. – S.156-161. [In Russ].
15. Rogoza, A.N. Sovremennye neinvazivnye metody izmereniya arterial'nogo davleniya dlya diagnostiki arterial'noj gipertonii i ocenki effektivnosti lecheniya. CH. 3. Sutochnoe monitorirovanie AD (SMAD) / A.N. Rogoza, E.V. Oshchepkova // Atmosfera. Kardiologiya. – 2008. – № 4. – S.15-22. [In Russ].
16. Ul'trazvukovaya angiologiya/ Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. – M.:Real'noe vremya. – 2003. – 322 p. [In Russ].
17. Abramson, B.L. Cardiovascular risk in women: focus on hypertension/B.L. Abramson, R.G. Melvin // Can. J. Cardiol. – 2014. – № 30(5). – P.553-9.
18. Association of Ideal Cardiovascular Health With Vascular Brain Injury and Incident Dementia/ M.P. Pase [et al.] // Stroke. – 2016. – № 47. – C. 1201-6.
19. Biessels, G.J. Hippocampal insulin resistance and cognitive dysfunction/ G.J. Biessels, L.P. Reagan // Nature Reviews Neuroscience. – 2015;16(11):660-671.
20. Cetinkalp, S. Insulin Resistance in Brain and Possible Therapeutic Approaches/ S. Cetinkalp, I. Simsir, S. Ertek // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2014;12(4):553-564.
21. De Marco, V.G. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity/ V.G. De Marco, A.R. Aroor, J.R. Sowers // Nat. Rev. Endocrinol. – 2014; 10(6):364-376.
22. Elias, M.F. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study/ M.F. Elias [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2003. – Vol. 27, № 2. – P. 260-268.
23. Farr, S.A. Obesity and Hypertriglyceridemia Produce Cognitive Impairment/ S.A. Farr [et al.] // Endocrinology. – 2008;149(5):2628-2636.
24. Gorospe, E.C. The risk of dementia with increased body mass index / E.C. Gorospe, J.K. Dave // Age and Ageing. – 2007. – Vol. 36, № 1. – P. 23-29.
25. Incollingo Rodriguez, A.C. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: a systematic review/ A.C. Incollingo Rodriguez [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2015;62:301-18.
26. Insulin Resistance in Cognitive Impairment / C. Geroldi, G.B. Frisoni, G. Paolisso [et al.] // Arch. Neurol. – 2005. – Vol. 62. – P. 1067-1072.
27. Morley, J.E. Lipids and cognition / J.E. Morley, W.A. Banks // J. Alzheimers. Dis. – 2010; 20(3):737-47.
28. Pratchayasakul, W. Obesity accelerates cognitive decline by aggravating mitochondrial dysfunction, insulin resistance and synaptic dysfunction under estrogen-deprived conditions/W. Pratchayasakul [et al.] // Horm. Behav. – 2015;72:68-77.
29. Sims-Robinson, C. The Role of Oxidized Cholesterol in Diabetes-Induced Lysosomal Dysfunction in the Brain/ C. Sims-Robinson [et al.] // Mol. Neurobiol. – 2016;53(4):2287-2296.
30. Staessen, J. Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study/ J.A. Staessen [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2001. – № 15. – P.511-518.
31. Wang, J. Childhood and adolescent obesity and long-term cognitive consequences during aging/ J.Wang [et al.] // J. Comp. Neurol. – 2015;523(5):757-768.
32. Williams, D. Pregnancy: a stress test for life // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2003. – 15(6):465-71.

УДК 616.122

© Коллектив авторов, 2019

Н.А. Трофимов^{1,2,4,5}, А.П. Медведев², В.Е. Бабокин³, И.П. Ефимова¹,
А.Г. Драгунов¹, В.А. Кичигин¹, А.В. Никольский², Р.Г. Табаев¹,
М.В. Давыденко¹, А.И. Преображенский¹, Ю.А. Соболев²

**ПРЕДИКТОРЫ НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИРКУЛЯРНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ
СТВОЛА И УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С МИТРАЛЬНЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННЫМ
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

¹БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер»
Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России, г. Нижний Новгород

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

⁴ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

⁵ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования»
Минздрава России, г. Чебоксары

Цель исследования: проанализировать эффективность процедуры циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий (PADN) у пациентов с митральным пороком сердца (МП), осложненным фибрилляцией предсердий (ФП) и высокой легочной гипертензией (ЛГ), а также выявить предикторы эффективности предложенной методики.

Материал и методы. В ходе исследовательской работы был проведен анализ хирургического лечения 140 пациентов с МП, осложненным высокой ЛГ (СДЛА более 40 мм рт. ст.) и ФП.

Результаты. Комплексный хирургический подход у пациентов с пороком митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, подразумевающий не только коррекцию митрального порока и нарушений ритма, но и хирургическое лечение легочной гипертензии, позволяет улучшить сократимость левого желудочка на 14%, обратное ремоделирование полости левого желудочка по КСР на 25%, правого желудочка на 13%, левого предсердия на 24%, правого предсердия на 21%, а также снизить ЛГ на 28% по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Дополнительная процедура PADN у пациентов с пороком митрального клапана, осложненным ФП и высокой ЛГ, способствует снижению относительной трикуспидальной недостаточности (ТН) на 29,5%, повышению эффективности процедуры Maze IV на 18% и в конечном счете снижению клинических проявлений ХСН на 18% ($p < 0,05$). Предикторами низкой эффективности процедуры PADN у больных с митральным пороком, осложненным ФП и высокой ЛГ, являются наличие инфекционного эндокардита, EUROSCORE > 6 баллов, КДР ЛЖ > 6,1 см, КСР ЛЖ > 4,5 см, КДО ЛЖ > 186,9 мл, КСО ЛЖ > 97,3 мл, ФИ ЛЖ < 53,2%, КСР ПЖ > 3,8 см ($p < 0,05$).

Ключевые слова: вторичная легочная гипертензия, абляция легочного ствола, денервация ганглионарных сплетений, митральный порок, фибрилляция предсердий, процедура (PADN).

N.A. Trofimov, A.P. Medvedev, V.E. Babokin, I.P. Efimova,
A.G. Dragunov, V.A. Kichigin., A.V. Nikolsky, R.G. Tabaev,
M.V. Davydenko, A.I. Preobrazhensky, Yu.A. Sobolev

PREDICTORS OF LOW EFFICIENCY OF PULMONARY ARTERY DENERVATION PROCEDURE IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE DISEASES COMPLICATED BY ATRIAL FIBRILLATION AND PULMONARY HYPERTENSION

The purpose of research was to analyze the effectiveness of additional pulmonary artery denervation (PADN) procedure in patients with mitral valve diseases complicated by atrial fibrillation and pulmonary hypertension, and to identify predictors of low efficiency of the proposed method.

Material and methods. During the research the analysis of surgical treatment of 140 patients with mitral valve diseases complicated by high pulmonary hypertension (more than 40 mm Hg) and atrial fibrillation was carried out.

Conclusions. Integrated surgical approach in the treatment of patients with mitral valve defects, atrial fibrillation and pulmonary hypertension, implying not only the correction of mitral valve diseases and arrhythmias, but also surgical treatment of pulmonary hypertension can improve the contractility of the left ventricle by 14%, the remodeling of the left ventricle cavity by ESD by 25%, of the right ventricle by 13%, the left atrium by 24%, the right atrium by 21%, and also allows to eliminate pulmonary hypertension by 28% compared with the control group ($p < 0.05$). Additional PADN procedure in patients with mitral valve diseases, complicated by atrial fibrillation and pulmonary hypertension contributes to a decrease tricuspid regurgitation – by 29.5%, an increase in the efficiency of the Maze IV procedure – by 18% and, ultimately, a decrease in clinical manifestations of chronic heart failure by 18% ($p < 0.05$). Predictors of low efficiency of PADN procedure in patients with mitral valve diseases complicated by atrial fibrillation and pulmonary hypertension are the presence of infectious endocarditis, EUROSCORE > 6 points, LV EDD > 6.1 cm, LV ESD > 4.5 cm, LV EDV > 186.9 ml, LV ESV > 97.3 ml, LV EF < 53.2%, RV ESD > 3.8 cm, ($p < 0.05$).

Key words: secondary pulmonary hypertension, pulmonary trunk ablation, ganglion plexus denervation, mitral valve diseases, atrial fibrillation, PADN procedure.

Распространенность заболеваний, связанных с сердечно-сосудистой системой, заставляет ученых искать новые методы диагностики и лечения [1-11]. Проведенное в Европе исследование «The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease» в 92 центрах из 25 стран, включавшее 5001 взрослых пациентов с выраженной клапанной патологией сердца, показало, что среди всех приобретенных пороков сердца патология аортального клапана составляет 44,3%. Дисфункция митрального клапана (МК) встречается в 34,3% случаев, из них стеноз МК в 9,5%, а недостаточность МК в 24,8%. Сочетанное поражение клапанов сердца наблюдается в 20,2% [12]. В России ведущим этиологическим фактором клапанных пороков сердца до сих пор является ревматизм, но в последнее время возрастает количество дегенеративных поражений клапанного аппарата [13-15].

Распространенность митрального порока (МП) в популяции достигает 8% и сопряжена с развитием различных осложнений,

требующих индивидуального подхода у каждого пациента [16]. Основными механизмами осложнений естественного течения дисфункции МК являются дилатация полостей сердца, увеличение вторичной легочной гипертензии (ЛГ), изменение электрофизиологических свойств стенки предсердий с формированием фибрилляции предсердий (ФП), появление коморбидной патологии [17,18].

Фибрилляция предсердий у пациентов с клапанным поражением сердца проявляется от 30 до 84% случаев по данным разных исследователей. Наличие ФП снижает эффективность хирургической коррекции и качества жизни больных, а также способствует прогрессированию сердечной недостаточности, увеличивает риски осложнений в виде тромбозов, а также летальность данной категории пациентов [19-21]. Аритмия в виде ФП в популяции РФ достигает 2% и за последние десятилетия значительно увеличилась [22,23].

Митральный порок сердца способствует нарастанию ЛГ, перегрузке правых отделов

сердца с формированием трикуспидальной недостаточности (ТН) и в конечном итоге снижению качества жизни, неблагоприятному исходу заболевания и повышению летальности [24].

По рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов под ЛГ принято понимать группу заболеваний, характеризующихся увеличением легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии с последующим формированием правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной летальностью [25]. Различают первичную ЛГ, обусловленную мутацией 2q33 хромосомы, ответственной за рост и пролиферацию клеток эндотелия, а также вторичную ЛГ, ассоциированную с врожденными пороками сердца, коллагенозами, тромбоэмболией легочных артерий, повышенным давлением в левом предсердии (ЛП), гипоксемией, obstructивными заболеваниями легких [26].

Патогенезом ЛГ являются: нарушение соотношения метаболитов простаглицина и тромбксана, снижение синтеза оксида азота, увеличение продукции эндотелиальными клетками вазоконстриктора эндотелина, тромбоз *in situ*, гипертрофия гладкомышечных клеток с вторичной вазоконстрикцией, а также пролиферативная реакция интимы и адвентиции сосудов [27,28].

В классификации ЛГ выделяют 4 группы: 1) тромбоэмболическая гипертензия, 2) эссенциальная артериальная гипертензия, 3) хроническая гипертензия, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца, 4) идиопатическая гипертензия [29].

Повышенное давление в малом круге кровообращения у пациентов с поражением клапанного аппарата сердца уменьшает эффективность оперативного вмешательства, снижает темпы послеоперационного обратного ремоделирования камер сердца, а также увеличивает риск рецидива ФП после радиочастотной абляции предсердий по схеме Maze IV [30].

Целесообразность коррекции ЛГ продемонстрирована в работе S. Briongos Figuero и соавт., в которой доказано, что дооперационная высокая степень ЛГ тесно коррелирует с сохранением ЛГ даже после оперативного лечения порока МК (отношение шансов 1,761; $p = 0,03$) [31]. Расположение симпатических нервных сплетений в адвентиции ствола и устьях легочных артерий, ответственных за спазм легочных артериол и увеличение ЛГ, впервые было освещено в работах J. Osorio в 1962 году [32]. В дальнейшем эти данные были подтверждены в публикациях B.G. Baylen и соавт. [33] и С.Е. Juratsch и соавт. [34].

Консервативное лечение высокой ЛГ в настоящее время не позволяет добиться стойкого снижения давления в малом круге кровообращения и сопряжено с приемом дорогостоящих лекарственных средств [35]. Первое хирургическое лечение высокой ЛГ впервые было предложено S.L. Chen в 2013 году. Эндоваскулярная катетерная абляция ствола и устьев легочных артерий позволяет существенно снизить давление в легочной артерии [36].

В последние годы представлено несколько работ по хирургической коррекции ЛГ у пациентов с пороками МК в условиях искусственного кровообращения одновременно с оперативным лечением МП. Группа авторов под руководством А.В. Богачева-Прокофьева предложила методику радиочастотной абляции передней стенки ствола и устьев легочных артерий с применением монополярного электрода [37]. Также используется способ циркулярной радиочастотной денервации легочных артерий с применением биполярного деструктора [38,39].

Несмотря на существующие методы коррекции легочной гипертензии, проблема хирургического лечения высокой ЛГ является актуальной, так как нет общепринятого алгоритма лечения данной патологии. Необходимо дальнейшее исследование проблемы с поиском оптимальной методики хирургического лечения данной категории больных.

Цель исследования – проанализировать эффективность процедуры циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий у пациентов с пороком митрального клапана, осложненным фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией, а также выявить предикторы эффективности предложенной методики.

Материал и методы

В ходе исследовательской работы был проведен анализ хирургического лечения 140 пациентов с МП, осложненным высокой ЛГ (СДЛА более 40 мм рт. ст.) и ФП. Оперативное вмешательство у пациентов группы контроля ($n=89$) заключалось в хирургической коррекции порока МК, а также в выполнении процедуры Maze IV в связи с сопутствующей ФП при помощи биполярного радиочастотного аблятора. Пациентам исследуемой основной группы ($n=51$) проведено комплексное хирургическое вмешательство, заключающееся в ликвидации порока МК, хирургической коррекции ФП в виде процедуры Maze IV, а также выполнена циркулярная радиочастотная денервация ствола и устьев легочных артерий (Pulmonary Artery Denervation – PADN). Хирургическое лечение порока МК заключалось в

реконструкции створок или в протезировании клапана, в том числе биологическим протезом Braile Biomedica (Бразилия).

Порок МК, осложненный ФП и высокой вторичной ЛГ, явился критериями включения пациентов в группы исследования. Тромбоэмболия легочных артерий в анамнезе и гемодинамически значимое поражение коронарных артерий были критериями исключения из исследования. Всех пациентов исследуемой группы до операции информировали о предстоящей дополнительной процедуре PADN. Пациентами были подписаны соответствующие добровольные информированные согласия в соответствии с принципами клинической практики (Good Clinical Practice – GCP), а также согласно Хельсинкской декларации.

Статистический анализ проводился в программе «Statistica 10.0». Количественные данные описывались как среднее и стандартное

отклонения ($M \pm \sigma$) при отсутствии нормального распределения или ранговых данных, таких как медиана и верхний и нижний квартили – $Me (Q_1-Q_3)$. Статистическая значимость различий для количественных данных оценивалась по критерию Стьюдента, а при отсутствии нормального распределения и для ранговых данных оценивалась по критерию Манна–Уитни (p_{m-u}). Для качественных данных (относительных величин) оценка различий проводилась по критерию хи-квадрат (χ^2). Если количество наблюдений, хотя бы в одном из полей (табл. 2), было менее 5, вели расчет точным критерием Фишера. Достоверность динамических различий рассчитывали для количественных данных по критерию Вилкоксона, для качественных данных по критерию хи-квадрат.

Пациенты всех групп были сопоставимы по основным клинико-инструментальным показателям (табл. 1).

Таблица 1

Исходная клинико-инструментальная характеристика исследуемых пациентов (n = 140)

Показатель, единицы измерения ($M \pm \sigma$) и ($Me; \{Q_1-Q_3\}$)	Группа контроля (n = 89)	Группа исследования (n = 51)	Статистическая значимость различий между группами, p	
Пол (муж./жен.)	28/61	23/28	0,108	
Возраст, лет	55,8±8,3	59,4±5,2	0,005#	
Нозология, %	ХРБС	85	76	0,184
	ИЭ	9	20	0,072
	ССТД	6	4	0,657
Вид ФП, %	Длительно перстирующая	84	86	0,749
	Персистирующая	2	8	0,116
	Пароксизмальная	13	6	0,162
Стаж аритмии, лет	2,7±1,7	2,6±1,4	0,688	
Трепетание предсердий, %	20	14	0,385	
Атеросклероз брахиоцефальных сосудов со стенозом более 50%, %	17	18	0,904	
ОНМК в анамнезе, %	8	8	1,000	
EUROSCORE, балл	4(3-6)	5(4-8)	0,004	
Время ИК, мин	136(118-151)	111(87-130)	<0,001	
Время пережатия аорты, мин	107(92-128)	79(67-102)	<0,001	
Трикуспидальная недостаточность 2-4-й степеней, %	76,4	64,7	0,095	
III-IV ФК ХСН по NYHA, %	28,1	43,1	0,058	
КДР ЛЖ, см	5,59±0,55 5,5;{5,2-5,7}	5,84±0,6 5,6;{5,4-6,4}	0,014	
КСР ЛЖ, см	3,92±0,52 3,8;{3,6-4,1}	4,25±0,54 4;{3,8-4,8}	<0,001	
КДО ЛЖ, см	154,99±36,59 143,2;{130,4-160,04}	171,47±41,33 153,66;{135,34-208,52}	0,016	
КСО ЛЖ, см	68,45±22,5 61,95;{54,43-71,2}	82,5±25,3 70;{61,95-107,52}	<0,001	
ФИ ЛЖ, %	56,36±5,1 56,26;{53,1-57,98}	52,45±4,7 52,18;{49,11-55,12}	<0,001	
КСР ПЖ, см	3,46±0,3 3,4;{3,2-3,7}	3,63±0,33 3,6;{3,4-4}	0,003	
КСР ЛП, см	5,42±0,67 5,4;{5,2-5,6}	5,48±0,35 5,5;{5,3-5,7}	0,600	
КСР ПП, см	5,56±0,57 5,6;{5,2-5,9}	5,71±0,41 5,8;{5,6-6}	0,095	
СГДЛА, мм рт. ст.	46,87±6,78 46;{44-50}	50,1±8,7 48;{45-60}	0,018	

Примечание. Здесь и далее межгрупповые различия рассчитывались по критерию Манна–Уитни в связи с отсутствием нормального распределения. Для качественных значений использован критерий хи-квадрат.

КДР – конечный диастолический размер; ЛЖ – левый желудочек; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФИ – фракция изгнания; ПЖ – правый желудочек; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; СГДЛА – средний градиент давления в легочной артерии.

Приведенные данные характеризуют пациентов основной группы, как более тяжелых по возрастному показателю, шкале EUROSCORE, сократительной способности левого желудочка (ЛЖ), исходной дилатации ЛЖ и правых отделов сердца, а также по выраженности ЛГ.

Процедура PADN выполнялась циркулярно с использованием биполярного радиочастотного деструктора. После мобилизации легочного ствола и устьев легочных артерий в условиях параллельного искусственного кровообращения наносили 2 абляционные циркулярные линии на дистальную часть легочного ствола, каждая линия состояла из 3 аппликаций (рис. 1).

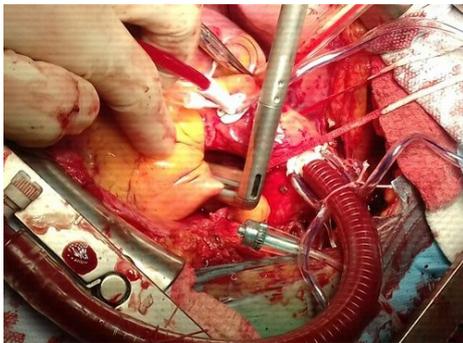


Рис. 1. Циркулярная абляция легочного ствола

В дальнейшем выделяли устья правой легочной артерии и наносили аналогичные циркулярные абляционные линии (рис. 2).

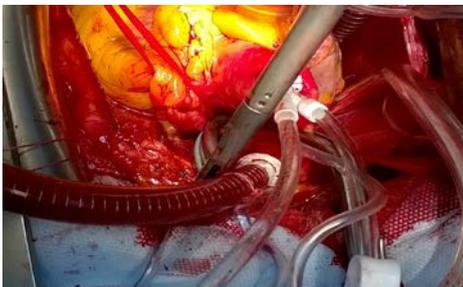


Рис. 2. Абляция устья правой легочной артерии

В ряде случаев выделение правой легочной артерии проводили из подаортального доступа, справа от аорты, в области поперечного синуса сердца. Аналогичным образом выполняли циркулярную денервацию в области устья левой легочной артерии (рис. 3).



Рис. 3. Абляция устья левой легочной артерии

Конечный вид циркулярной процедуры PADN представлен шестью абляционными линиями по 2 на стволе легочной артерии и по 2 на устьях правой и левой легочных артерий (рис. 4).

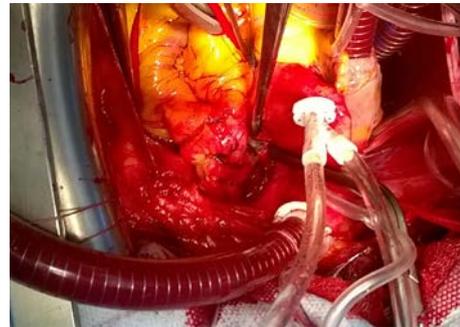


Рис. 4. Конечный вид циркулярной процедуры PADN

В среднем на выполнение процедуры PADN уходило 5,5 мин. После радиочастотной денервации легочных артерий выполняли стандартную кардиopleгию в корень аорты, накладывали зажим на аорту и выполняли основной этап операции – коррекцию МП и процедуру Maze IV. Коррекция порока заключалась в протезировании митрального клапана, в том числе биологическим протезом Braile Biomedica (Бразилия), а также пластике створок и фиброзного кольца МК. Среднее время искусственного кровообращения в исследовании составило – 114,1 мин., время ишемии – 85,2 мин.

Нахождение пациентов в отделении анестезиологии и реанимации составило в среднем 2,4 дня. Мониторинг ЭХОКГ показателей проводили при помощи трансторакального ЭХОКГ через 3, 6, 12, 24 месяца после операции.

Результаты

Летальные исходы среди пациентов встречались по одному в каждой группе и были обусловлены острой прогрессирующей сердечной недостаточностью в первые сутки после операции. Послеоперационных осложнений, связанных с процедурой PADN, не наблюдалось. По данным трансторакального ЭХОКГ у всех пациентов в послеоперационном периоде наблюдалась положительная динамика (табл. 2).

Представленные данные ЭХОКГ демонстрируют положительную динамику в обеих группах исследования по обратному ремоделированию полостей сердца, снижению СГДЛА, увеличению фракции выброса ЛЖ. Значимых изменений по средним значениям не наблюдалось.

Циркулярная денервация симпатических ганглиев в стволе и устьях легочных артерий после процедуры PADN способствует расслаблению гладкомышечных волокон в сосудистой стенке, что приводит к дилатации

артерий и артериол, увеличивая емкость сосудистого русла в малом круге кровообращения и снижению легочной гипертензии в послеоперационном периоде.

С целью детального межгруппового анализа выполнено сравнение основных кли-

нико-инструментальных показателей с позиции достижения целевых значений. Итог конечных целевых показателей между пациентами контрольной и основной группами представлен на рис. 5.

Таблица 2

Динамика эхокардиографических показателей исследуемых групп

Показатель, единицы измерения (Me; {Q1-Q3})	Группа контроля (n=89)	Группа исследования (n=51)	Статистическая значимость различий между группами, p
КДР, см	Исходно	5,5(5,2-5,7)	0,014 [#]
	Через 24 мес	4,8(4,6-5,1)	0,896
КСР, см	Исходно	3,8(3,6-4,1)	<0,001 [#]
	Через 24 мес	3,3(3,1-3,7)	0,625
КДО, см	Исходно	143,2(130,4-160,0)	0,016 [#]
	Через 24 мес	105,9(97,3-123,8)	0,858
КСО, см	Исходно	62,0 (54,4-71,2)	<0,001 [#]
	Через 24 мес	44,1(36,5-57,7)	0,691
ФИ, %	Исходно	56,3(53,1-58,0)	<0,001 [#]
	Через 24 мес	57,9(54,4-63,3)	0,857
ПЖ, см	Исходно	3,4(3,2-3,7)	0,003 [#]
	Через 24 мес	3,0(2,9-3,1)	0,156
ЛП, см	Исходно	5,4(5,2-5,6)	0,600
	Через 24 мес	4,3(4-4,6)	0,010 [#]
ПП, см	Исходно	5,6(5,2-5,9)	0,095
	Через 24 мес	5(4,4-5,3)	0,073
ЛГ, мм рт. ст.	Исходно	46(44-50)	0,018
	Через 24 мес	26(23,5-29,4)	0,519

Примечание. КДР – конечный диастолический размер; ЛЖ – левый желудочек; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФИ – фракция изгнания; ПЖ – правый желудочек; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; СГДЛА – средний градиент давления в легочной артерии.

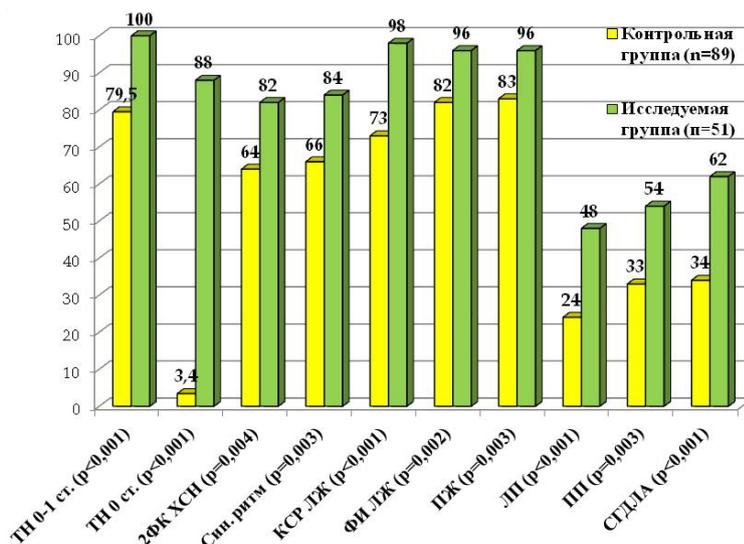


Рис. 5. Достижение целевых клинико-инструментальных показателей между контрольной и основной группами через 24 месяца после операции, %

Таблица 3

Факторы, влияющие на достижение целевых цифр СГДЛА (ликвидация ЛГ) в основной группе

Факторы	Частота ликвидации ЛГ		P
	признак есть	признака нет	
Мужской пол	45,5% (10/22)	77,8% (21/27)	0,019
Наличие ИЭ	30% (3/10)	71,8% (28/39)	0,014
EUROSCORE>6 баллов	0 (0/17)	93,9 (31/33)	<0,001
4 ФК ХСН	19,0% (4/21)	93,1% (27/29)	<0,001
КДР ЛЖ>6,1 см	10,5% (2/19)	93,5% (29/31)	<0,001
КСР>4,5 см	15,0 (3/20)	93,3 (28/30)	<0,001
КДО>186,9 мл	10,5% (2/19)	93,5% (29/31)	<0,001
КСО>97,3 мл	10,5% (2/19)	93,5% (29/31)	<0,001
ФИ<53,2%	44,8 (13/29)	85,7 (18/21)	0,004
ПЖ>3,8 см	5,9% (1/17)	90,9% (30/33)	<0,001

Примечание. КДР – конечный диастолический размер; ЛЖ – левый желудочек; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФИ – фракция изгнания; ПЖ – правый желудочек; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие.

Данные, представленные на диаграмме, демонстрируют значительное превосходство исследуемой группы по многим показателям: снижение относительной ТН на 29,5%; снижение клинических проявлений ХСН на 18%; улучшение эффективности процедуры Maze IV на 18%; улучшение сократительной способности ЛЖ на 14%, обратное ремоделирование полости ЛЖ по КСР на 25%; полости ПЖ на 13%; сокращение размера ЛП в 2 раза, ПП на 21%; ликвидация ЛГ по СГДЛА на 28%.

Представленные данные у ряда пациентов демонстрируют предикторы низкой эффективности процедуры PADN, что необходимо учитывать при планировании объема хирургического вмешательства.

Обсуждение и заключение

Выполненная научно-исследовательская работа наглядно демонстрирует эффективность комплексной хирургической коррекции у пациентов с митральным пороком, фибрилляцией предсердий и выраженной вторичной легочной гипертензией, которым наряду со стандартным устранением дисфункции митрального клапана и процедурой MAZE IV была дополнительно выполнена циркулярная радиочастотная денервация ствола и устьев легочных артерий (PADN процедура) (основная группа). Группа контроля исходно была сопоставима по основным клинико-инструментальным данным, хотя по ряду ЭХОКГ-показателей основная группа была значительно тяжелее. Пациентам группы контроля проводилось одномоментное устранение митрального порока и фибрилляции предсердий, но не выполнялось специфическое хирургическое лечение вторичной ЛГ. Даже при небольшом количестве пациентов основной группы и отсутствия данных по эффективности процедуры PADN в отдаленном периоде, представленные результаты демонстрируют значительное снижения легочной гипертензии, обратное ремоделирование полостей сердца, а также улучшение результатов процедуры Maze IV в послеоперационном периоде и в конечном итоге снижение явлений сердечной недостаточности по сравнению с группой контроля. Достигнутый результат получен не только за счет коррекции мит-

рального порока и восстановления синусового ритма после процедуры Maze IV, но и за счет циркулярной процедуры PADN. Предложенная методика хирургической коррекции легочной гипертензии проста в техническом исполнении. Она незначительно увеличивает общее время операции без увеличения времени искусственного кровообращения и ишемии миокарда и в ходе проведенной исследовательской работы показала себя абсолютно безопасной.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы: комплексный хирургический подход к пациентам с пороком митрального клапана, фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией, выполняющий не только коррекцию митрального порока и нарушений ритма, но и хирургическое лечение легочной гипертензии, позволяет улучшить сократительную способность левого желудочка на 14%, обратное ремоделирование полости ЛЖ по КСР на 25%, правого желудочка на 13%, левого предсердия на 24%, правого предсердия на 21%, а также снизить ЛГ по СГДЛА на 28% по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Дополнительная процедура PADN у пациентов с пороком митрального клапана, осложненным фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, способствует снижению относительной трикуспидальной недостаточности на 29,5%, повышению эффективности процедуры Maze IV на 18% и снижению клинических проявлений ХСН на 18% ($p < 0,05$).

Предикторами низкой эффективности процедуры PADN у больных с митральным пороком, осложненным фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией, является наличие инфекционного эндокардита, EUROSCORE > 6 баллов, КДР ЛЖ > 6,1 см, КСР ЛЖ > 4,5 см, КДО ЛЖ > 186,9 мл, КСО ЛЖ > 97,3 мл, ФИ ЛЖ < 53,2%, КСР ПЖ > 3,8 см ($p < 0,05$).

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах исследования

Сведения об авторах статьи:

Трофимов Николай Александрович – к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии. Адрес: г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А. Тел.: 8(8352) 56-10-03. E-mail: nikolai.trofimov@mail.ru. orcid.org/0000-0002-1975-5521, Researcher ID — M-5804-2017.

Медведев Александр Павлович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209. Тел.: 8(831)417-77-90. E-mail: mail@skkbnn.ru. orcid.org/0000-0003-1757-5962.

Бабкин Вадим Егорович – д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)273-82-26. E-mail: babokin@bk.ru. orcid.org/0000-0002-2788-8762.

- Ефимова Ирина Петровна** – главный врач БУ ЧР «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии. Адрес: 428020, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А. Тел.: 8(8352)56-10-03. orcid.org/0000-0001-7232-060X.
- Драгунов Андрей Геннадьевич** – к.м.н., руководитель отделения кардиохирургии № 2 БУ ЧР «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии. Адрес: 428020, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А. Тел.: 8(8352)56-10-03. orcid.org/0000-0002-9949-2281.
- Кичигин Вадим Александрович** – к.м.н., врач терапевт БУ ЧР «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии. Адрес: 428020, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29А. Тел.: 8(8352)56-10-03.
- Никольский Александр Викторович** – к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209. Тел.: 8(831)417-77-90. E-mail: mail@skkbnn.ru. orcid.org/0000-0001-5605-0128.
- Табаев Роман Георгиевич** – заместитель главного врача по хирургии БУ ЧР «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии. Адрес: г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А. Тел.: 8(8352)56-10-03.
- Давыденко Мария Владиславовна** – врач реаниматолог-анестезиолог БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии. Адрес: г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А. Тел.: 8(8352)56-10-03.
- Преображенский Алексей Игоревич** – врач функциональной диагностики БУ ЧР «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии. Адрес: г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А. Тел.: 8(8352)56-10-03.
- Соболев Юрий Алексеевич** – к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209. Тел.: 8(831) 417-77-90, E-mail: mail@skkbnn.ru. orcid.org/0000-0001-5605-0128

ЛИТЕРАТУРА

- Afanasiev S.A. Effect of model biological media of stability of complex of silver nanoparticles applied onto silicon nitride substrate / S.A. Afanasiev [et al.] // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2010. – V.150. – №1. – p.:160-164.
- Akhmedov Sh.D., Babokin V.E., Ryabov V.V. [et al.]. Clinical experience of the use of autologous mononuclear bone marrow cells in patients with ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy. *Kardiologiya*. – 2006;46(7):10-14.
- Плечев В.В., Сагатдинов Т.Ш., Рисберг Р.Ю., Бузаев И.В., Нигматуллин М.Р. Реакция системы гомеостаза при стентировании передней нисходящей артерии // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2018. – Т.13. – № 5(77). – С. 38-42.
- Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Антонченко И.В., Багалов Р.Е. [и др.]. Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2011. – № 5. – С. 23-28.
- Богунецкий А.А., Усов В.Ю., Бабокин В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением: прогностическая роль в определении аритмогенного очага // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2014. – № 13(1). – С. 98-102.
- Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г., Реброва Н.В. [и др.]. Комплексная оценка параметров цереброваскулярной реактивности // *Сибирский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 31, № 1. – С. 12-17.
- Lishmanov I.B., Minin S.M., Efimova I.I., Babokin V.E., Saushkina I.V. Comparative characteristics of revealing hibernated myocardium by means of perfusion and metabolic scintigraphy. *Angiology and vascular surgery*. – 2012;18(2):59-63.
- Козлов Б.Н., Затолокин В.В., Вечерский Ю.Ю., Панфилов Д.С. Функциональность маммарно-коронарных шунтов по данным интраоперационной флоуметрии // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2019. – № 1. – С. 159-163.
- Babokin V.E., Pronina V.P., Mishchenko Y.V., Ananko V.A., Martakov M.A. Results of the modified left ventricle reconstruction with evaluation of geometric parameters in postinfarction aneurysm of the heart. *Russian Journal of Cardiology*. – 2017;8(148):19-23. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-19-23>
- Подкошенов Ю.К., Емельянова Т.В., Шипулин В.М. [и др.]. Способ защиты жизненно важных органов кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения: Патент на изобретение RUS 2398600 от 05.11.2008.
- Суслowa Т.Е., Рябов В.В., Ахмедов Ш.Д. [и др.]. Способ выделения мононуклеарных клеток костного мозга человека: Патент на изобретение RUS 2292895 от 10.02.2007.
- Jung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Bärwolf C., Levang O.W. [et al.]. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* – 2003;24(13):1231-1243. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x.
- Goldbarg S.H., Elmariah S., Miller M., Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007;50(13):1205-1213. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.06.024.
- Резник Е.В., Шебзухова М.М., Пузенко Д.В., Никитин И.Г. Алгоритмы ведения пациентов с клапанными пороками сердца. Ч. 1 // *Справочник поликлинического врача*. – 2018. – № 5. – С. 61-68.
- Martakov M.A., Zainetdinov E.M., Pronina V.P., Babokin V.E. Modified technique of management for discrete and diffuse subaortic stenosis. *Skliofosovsky Journal Emergency Medical Care*. – 2017;6(1):64-66.
- Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Бабокин В.Е., Никольский А.В., Мизурова Т.Н. [и др.]. Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии. *Альманах клинической медицины*. – 2017. – № 45(3). – С. 192-199. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199.
- Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Жамлиханов Н.Х. [и др.]. Эффективность оперативного лечения митральной недостаточности с фибрилляцией предсердий неишемической этиологии // *Медицинский альманах*. – 2014. – № 5(35). – С. 165-169.
- Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Кривошеков Е.В., Казаков В.А. [и др.]. Морфофункциональная характеристика миокарда у пациентов с постинфарктным ремоделированием как возможная причина неблагоприятных результатов оперативного лечения // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2009. – № 5. – С. 37-41.
- Jun Seok Kim, Song Am Lee, Jae Bum Park, Hyun Keun Chee, Jin Woo Chung. Preoperative risk factor analysis of postoperative stroke after Cox-maze procedure with mitral valve repair. *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2014;14(1):116. DOI: 10.1186/1471-2261-14-116.
- Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Ч. II. Современные реалии и завтрашние перспективы // *Анналы аритмологии*. – 2014. – № 11(2). – С. 76-86.
- Тер-Акопян А.В., Ликов В.Ф., Алехин М.Н. Абрамов А.С. [и др.]. Опыт эндоваскулярной имплантации устройства WATCHMAN у больных с фибрилляцией предсердий // *Кардиология*. – 2015. – № 55(9). – С. 22-24.
- Судимов В.А., Лишута А.С. Перспективы лечения пациентов с фибрилляцией предсердий // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2011. – № 7(3). – С. 323-333.
- Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Демарин О.И. [и др.]. Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов // *Альманах клинической медицины*. – 2015. – № 38. – С. 74-80.
- Железнев С.И., Демидов Д.П., Афанасьев А.В., Назаров В.М. [и др.]. Радиочастотная денервация легочной артерии при хирургической коррекции диспластических пороков митрального клапана с высокой легочной гипертензией // *Российский кардиологический журнал*. – 2016. – № 11(139). – С. 70-72. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-11-70-72.
- Galìè N., Humbert M., Vachiery J., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. [et al.]. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015. *Российский кардиологический журнал*. – 2016. – № 5. – С. 5-64. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-5-5-64.

26. Породенко Н.В., Скибицкий В.В., Запелина В.В. Диагностика и лечение первичной легочной гипертензии: современный взгляд на проблему// Кубанский научно-медицинский вестник. – 2014. – № 3. – С. 140-144.
27. Rubin L.J. Current concepts: primary pulmonary hypertension. *N. Eng. J. Med.* – 1997;336(2):111-117. DOI: 10.1056/NEJM199701093360207.
28. Gaine S. Pulmonary Hypertension. *JAMA.* – 2000;284(24):3160-3168.
29. Simonneau G., Gatzoulis M.A., Adatia I., Celermajer D., Denton C., Ghofrani A. [et al.]. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62:D34-D41.
30. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Драгунов А.Г. [и др.]. Эффективность процедуры PADN у пациентов с высокой легочной гипертензией на фоне дисфункции митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий, и влияние на сохранность синусового ритма в послеоперационном периоде// Медицинский алфавит. – 2018. – № 4(37). – С. 18-24.
31. Briongos Figuero S., Moya Mur J.L., Garcia-Lledó A., Centella T., Salido L., Aceña Navarro Á. [et al.]. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *Heart Vessels.* – 2016;31(7):1091-1099. DOI: 10.1007/s00380-015-0700-2.
32. Osorio J., Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ. Res.* – 1962;10:664-667. DOI: 10.1161/01.RES.10.4.664.
33. Baylen B.G., Emmanouilides G.C., Juratsch C.E., Yoshida Y., French W.J., Criley J.M. Main pulmonary artery distention: a potential mechanism for acute pulmonary hypertension in the human newborn infant. *J. Pediatr.* – 1980;96(3 Pt 2):540-544.
34. Juratsch C.E., Jengo J.A., Castagna J., Laks M.M. Experimental pulmonary hypertension produced by surgical and chemical denervation of the pulmonary vasculature. *Chest.* 1980;77(4):525-530. DOI: 10.1378/chest.77.4.525.
35. Guazzi M., Vitelli A., Labate V., Arena R. Treatment for pulmonary hypertension of left heart disease. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine.* 2012;14:319-327. DOI: 10.1007/s11936-012-0185-6.
36. Chen S.L., Zhang F.F., Xu J., Xie D.J., Zhou L., Nguyen T. [et al.]. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(12):1092-100. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.075.
37. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В., Фоменко М.С. [и др.]. Абляция ганглионарных сплетений легочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с высокой легочной гипертензией// Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – № 19(4). – С. 19-25. DOI: 10.21688/1681-3472-2015-4-19-25.
38. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Никольский А.В. [и др.]. Способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана// Медицинский альманах. – 2017. – № 3(48). – С. 33-37.
39. Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Ефимова И.П. [и др.]. Изменение качества жизни после процедуры PADN у пациентов с патологией митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией// Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 2 (80). – С. 8-17.

REFERENCES

1. Afanasiev S.A., Tsapko L.P., Babokin V.E., Kurzina I.A., Chuhlomina L.N. Effect of model biological media of stability of complex of silver nanoparticles applied onto silicon nitride substrate. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* – 2010;150(1):160-164.
2. Akhmedov Sh.D., Babokin V.E., Ryabov V.V. [et al.]. Clinical experience of the use of autologous mononuclear bone marrow cells in patients with ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy. *Kardiologiya.* – 2006;46(7):10-14.
3. Plechev V.V., Sagatdinov T.S., Risberg R.Y., Buzaev I.V., Nigmatullin M.R. Reaction of the homeostatic system to the stenting of anterior descending artery. *Bashkortostan Medical Journal.* – 2018;13:38-42.
4. Babokin V.E., Shipulin V.M., Antonchenko I.V., Batalov R.E., Lukyanenok P.I., Aymanov R.V., Popov S.V. Radiofrequency labels in surgical treatment of left ventricle postinfarction aneurysms and ventricular tachycardias. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2011;5:23-28.
5. Bogunetsky A.A., Ussov V.Y., Babokin V.Y. Cardiovascular magnetic resonance with contrast agent: prognostic role in determining arrhythmogenic focus. *Bulletin of Siberian Medicine.* – 2014;13(1):98-102.
6. Ripp T.M., Mordovin V.F., Ripp E.G., Rebroya N.V., Semke G.V., Pekarsky S.E., Falkovskaya A.Y., Sitkova E.S., Lichikaki V.A., Zyubanova I.V. Comprehensive evaluation of cerebral vascular reserve parameters. *The Siberian Medical Journal.* – 2016;31(1):12-17. (In Russ.) DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-1-12-17.
7. Lishmanov I.B., Minin S.M., Efimova I.I., Babokin V.E., Saushkina I.V. Comparative characteristics of revealing hibernated myocardium by means of perfusion and metabolic scintigraphy. *Angiology and vascular surgery.* – 2012;18(2):59-63.
8. Kozlov B.N., Zatolokin V.V., Vecherskii I.I., Panfilov D.S., Andreev S.L., Petlin K.A. [et al.]. Functionality of mammary-coronary bypass grafts according to the data of intraoperative flowmetry. *Angiology and vascular surgery.* – 2019; 25:159-62. (In Russ.) DOI: 10.33529/angio2019121.
9. Babokin V.E., Pronina V.P., Mishchenko Y.V., Ananko V.A., Martakov M.A. Results of the modified left ventricle reconstruction with evaluation of geometric parameters in postinfarction aneurysm of the heart. *Russian Journal of Cardiology.* – 2017;8(148):19-23. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-19-23>
10. Podoksenov Y.K., Emelianova T.V., Shipulin V.M. Method for vital protection in cardiac surgery patients underwent on-pump surgery. Patent RF, RU 2398600C2, 2008.
11. Suslova T.E., Rjabov V.V., Akhmedov S.D. Method for selecting mononuclear human bone marrow cells. Patent RF, RU 2292895C2, 2007.
12. Iung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Bärwolf C., Levang O.W. [et al.]. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* – 2003;24(13):1231-1243. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x.
13. Goldbarg S.H., Elmariah S., Miller M., Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007;50(13):1205-1213. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.06.024.
14. Reznik E.V., SHebzuhova M.M., Puzenko D.V., Nikitin I.G. Algorithms of management of patients with valvular heart defects: part 1. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* – 2018;5:61-68.
15. Martakov M.A., Zainetdinov E.M., Pronina V.P., Babokin V.E. Modified technique of management for discrete and diffuse subaortic stenosis. *Skliifosovsky Journal Emergency Medical Care.* – 2017;6(1):64-66.
16. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Babokin V.E., Nikol'skij A.V., Mizurova T.N. [et al.]. Denervation of pulmonary trunk and mouth of pulmonary arteries in patients with surgical correction of mitral valve pathology on the background of high pulmonary hypertension. *Al'manah klinicheskoy mediciny=Almanac of Clinical Medicine.* – 2017;45(3):192-199. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199.
17. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., ZHamilhanov N.H., Dragunov A.G., Gartfel'der M.V. [et al.]. The effectiveness of surgical treatment of mitral insufficiency, with atrial fibrillation of non-ischemic etiology. *Medicinskij al'manah=Medical Almanac.* – 2014;5(35):165-169.

18. Shipulin V.M., Kozlov B.N., Krivoshechekov E.V., Kazakov V.A., Lezhnev A.A., Babokin V.E., Vatolina T.V. Morphofunctional characteristics of myocardium of patients with postinfarction remodeling as a possible cause of adverse results of surgical treatment. *Grudnaya i serdечно-sosudistaya hirurgiya*—Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2009;5:37-41.
19. Jun Seok Kim, Song Am Lee, Jae Bum Park, Hyun Keun Chee, Jin Woo Chung. Preoperative risk factor analysis of postoperative stroke after Cox-maze procedure with mitral valve repair. *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2014;14(1):116. DOI: 10.1186/1471-2261-14-116.
20. Bokeriya L.A., SHengeliya L.D. Treatment of atrial fibrillation. Part II. Today's realities and tomorrow's prospects. *Annaly aritmologii*—Annals of Arrhythmology. – 2014;11(2):76-86.
21. Ter-Akopyan A.V., Likov V.F., Alekhin M.N. Abramov A.S., Tagaev N.B., Gogin G.E. Experience of endovascular implantation of WATCHMAN device in patients with atrial fibrillation. *Kardiologiya*. – 2015;55(9):22-24.
22. Sulimov V.A., Lishuta A.S. Prospects of treatment of patients with atrial fibrillation. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii*—Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2011;7(3):323-333.
23. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Demarin O.I., ZHamlihanov N.H., Dragunov A.G. [et al.]. Improvement of the results of surgical correction of complex rhythm disturbances and prevention of their recurrence in cardiac surgery patients. *Al'manah klinicheskoy mediciny*—Almanac of Clinical Medicine. – 2015;38:74-80.
24. Zheleznev S.I., Demidov D.P., Afanas'ev A.V., Nazarov V.M., Demin I.I., Bogachev-Prokof'ev A.V. [et al.]. Radiofrequency denervation of the pulmonary artery in surgical correction of dysplastic mitral valve defects with high pulmonary hypertension. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*—Russian Journal of Cardiology. – 2016;11(139):70–72. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-11-70-72.
25. Galie N., Humbert M., Vachiery J., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. [et al.]. ESC/ESC guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension 2015. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;5(133):5-64 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-5-5-64.
26. Porodenko N.V., Skibickij V.V., Zapevina V.V. Diagnosis and treatment of primary pulmonary hypertension: a modern view of the problem. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*—Kuban Scientific Medical Bulletin. – 2014;3:140-144.
27. Rubin L.J. Current concepts: primary pulmonary hypertension. *N. Eng. J. Med.* – 1997;336(2):111-117. DOI: 10.1056/NEJM199701093360207.
28. Gaine S. Pulmonary Hypertension. *JAMA*. – 2000;284(24):3160-3168.
29. Simonneau G., Gatzoulis M.A., Adatia I., Celermajer D., Denton C., Ghofrani A. [et al.]. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62:D34-D41.
30. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Dragunov A.G., Efimova I.P., Gartfel'der M.V. [et al.]. The effectiveness of PADN procedure in patients with high pulmonary hypertension on the background of mitral valve dysfunction complicated by atrial fibrillation, and the effect on the preservation of sinus rhythm in the postoperative period. *Medicinskij alfavit. Kardiologiya*. – 2018;4(37):18-24.
31. Briongos Figuero S., Moya Mur J.L., Garcia-Lledó A., Centella T., Salido L., Aceña Navarro Á. [et al.]. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *Heart Vessels*. – 2016;31(7):1091–1099. DOI: 10.1007/s00380-015-0700-2.
32. Osorio J., Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ. Res.* – 1962;10:664–667. DOI: 10.1161/01.RES.10.4.664.
33. Baylen B.G., Emmanouilides G.C., Juratsch C.E., Yoshida Y., French W.J., Criley J.M. Main pulmonary artery distention: a potential mechanism for acute pulmonary hypertension in the human newborn infant. *J. Pediatr.* – 1980;96(3 Pt 2):540–544.
34. Juratsch C.E., Jengo J.A., Castagna J., Laks M.M. Experimental pulmonary hypertension produced by surgical and chemical denervation of the pulmonary vasculature. *Chest*. – 1980;77(4):525–530. DOI: 10.1378/chest.77.4.525.
35. Guazzi M., Vitelli A., Labate V., Arena R. Treatment for pulmonary hypertension of left heart disease. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. – 2012;14:319–327. DOI: 10.1007/s11936-012-0185-6.
36. Chen S.L., Zhang F.F., Xu J., Xie D.J., Zhou L., Nguyen T. [et al.]. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013;62(12):1092–100. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.075.
37. Bogachev-Prokof'ev A.V., ZHeleznev S.I., Afanas'ev A.V., Fomenko M.S., Demidov D.P., SHarifulin R.M. [et al.]. Ablation of pulmonary artery ganglion plexus in surgical treatment of mitral valve defects in patients with high pulmonary hypertension. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya*—Circulation Pathology and Cardiac Surgery. – 2016;19(4):19 – 25 (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2015-4-19-25.
38. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Nikol'skij A.V., Mizurova T.N., Gartfel'der M.V. [et al.]. Method of surgical treatment of secondary pulmonary hypertension in patients with surgical correction of mitral valve pathology. *Medicinskij al'manah*—Medical Almanac. – 2017;3(48):33-37.
39. Trofimov N.A. Medvedev A.P., Babkin V.E., Efimova I.P., Kichigin V.A., Nikolsky A.V., Ivanov A.V., Plechev V.V., Ishmetov V.S. Changes in quality of life after the PADN procedure in patients with pathology of the mitral valve, complicated by atrial fibrillation and severe pulmonary hypertension. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. – 2019. Т. 14. № 2 (80). С. 8-17.

УДК 617-089.844
© Коллектив авторов, 2019

В.У. Сатаев, В.Г. Алянгин, В.В. Викторов,
Г.Г. Латыпова, М.М. Садретдинов, Р.Н. Акбашев
**ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ДОСТУП В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ
С УЩЕМЛЕННЫМИ ПАХОВОЙ И ПАХОВО-МОШОНОЧНОЙ ГРЫЖАМИ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Цель исследования: изучить возможности и преимущества лапароскопического доступа при ущемленной паховой и пахово-мошоночной грыжах у детей (УПиПМГ).

Материал и методы. В течение 2002-2017 гг. был использован лапароскопический доступ при герниографии у 68 пациентов в возрасте от 1 месяца до 3 лет с ущемленными паховой и пахово-мошоночной грыжами. Полученные результаты были сравнены с результатами лечения 57 пациентов, которых оперировали по стандартной методике. При этом выявили гемодинамические особенности кровоснабжения яичка у мальчиков, обусловившие преимущества лапароскопического доступа.

Заключение. Лапароскопический доступ позволяет с большей точностью визуализировать патологические изменения в ущемленном органе и провести ушивание внутреннего пахового кольца с минимальной травматизацией для яичковых со-

судов и семявыносящего протока. Это позволяет не только уменьшить операционную травму, но и сократить частоту диагностических ошибок при УПиПМГ.

Ключевые слова: лапароскопия, герниография, ущемленная паховая грыжа, ущемленная пахово-мошоночная грыжа, детская хирургия, дети.

V.U. Sataev, V.G. Alyangin, V.V. Viktorov,
G.G. Latypova, M.M. Sadretdinov, R.N. Akbashev

LAPAROSCOPIC ACCESS IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH INCARCERATED INGUINAL AND INGUINAL-SCROTAL HERNIA

Purpose of the study. The aim of this work is to study the possibilities and advantages of laparoscopic access for incarcerated inguinal and inguinal-scrotal hernia in children.

Material and methods. From 2002 to 2017, we used laparoscopic access for herniorrhaphy in 68 patients aged 1 month to 3 years old with incarcerated inguinal and inguinal-scrotal hernias. The results were compared with the treatment results of 57 patients who were operated by an open access. During the study, we identified the hemodynamic features of the blood supply to the testis in boys and the benefits of laparoscopic access.

Conclusion. Laparoscopic access allows more accurate visualization of pathological changes in the incarcerated organ and suturing of the internal inguinal ring with minimal trauma to the testicular vessels and deferent duct. This allows to reduce both surgical trauma and frequency of diagnostic errors in incarcerated inguinal and inguinal-scrotal hernia in children.

Key words: laparoscopy, herniorrhaphy, incarcerated inguinal hernia, incarcerated inguinal-scrotal hernia, pediatric surgery, children.

Патогенез паховой и пахово-мошоночной грыж у детей в 89-95% обусловлен незаращением вагинального отростка брюшины [2-4]. При этом самым частым и серьезным осложнением является ущемление и странгуляция в грыжевых воротах содержимого брюшной полости [1,5,6,9]. Развитие нарушений кровообращения с последующей ишемией внутренних органов приводит к некрозу в 10-13% случаев [3-5]. Эти осложнения требуют выполнения чревосечения с полноценной ревизией ущемленных органов [1,2,8,9,13]. «Золотым стандартом» в детской хирургии являются вмешательства по Ру–Краснобаеву, а также пластика пахового канала по Мартынову [3-5].

В ряде литературных источников [7,9,10] указывается, что на этапе ревизии с последующим выделением грыжевого мешка возможна интраоперационная травма элементов семенного канатика (сосудов яичка и семявыносящего протока). По данным многих исследователей подобные изменения приводят к необратимым последствиям в виде ишемии яичка, а также к развитию спаечного процесса в ductus deferens, что может привести к мужскому бесплодию [4,6-8].

На наш взгляд, решить данную проблему может применение лапароскопического досту-

па при УПиПМГ. Лапароскопический доступ по мнению многих авторов [16] позволяет улучшить результаты хирургического вмешательства при неосложненных формах паховой и пахово-мошоночной грыжах [1,2,9-12,17-19].

Цель исследования: изучить возможности и преимущества лапароскопического доступа при ущемленных паховой и пахово-мошоночной грыжах у детей.

Материал и методы

В данной работе представлены результаты диагностики и лечения 125 детей с ущемленными паховыми и пахово-мошоночными грыжами в течение 2002-2017 гг. Все пациенты проходили стационарное лечение в клинике детской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ на базе ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 г. Уфы.

В зависимости от способа оперативного лечения все больные были разделены на две группы. Больные 1-й группы (n=68) оперированы лапароскопическим способом (ЛС). Из числа пациентов 2-й группы (сравнения) (n=57) оперированы традиционными способами по Ру – Краснобаеву 21 (37%) пациент и по Мартынову – 36 (63%) пациентов. Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Пол	1-я группа (n=68)	2-я группа (n=57)	Всего (n=125)	%
1-3 мес.	М	8	8	16	12,8
	Ж	8	7	15	12,0
4-6 «	М	6	7	13	10,4
	Ж	7	5	12	9,6
7-12 «	М	10	6	16	12,8
	Ж	5	3	8	6,4
1-2 года	М	11	11	22	17,6
	Ж	4	3	7	5,6
>2-3 лет	М	7	5	12	9,6
	Ж	2	2	4	3,2
Всего...	М	42	37	79	63,2
	Ж	26	20	46	36,8

Представленные результаты показывают, что исследуемые группы однородны по своему половому и возрастному составу (χ^2 , $p=0,825$). Критерии исключения: в обе группы не включены пациенты, у которых произошло самостоятельное вправление ущемленной грыжи или им произведено консервативное вправление. При изучении клинической эффективности методов лечения у мальчиков оценивали состояние яичек и семенного канатика, данные ультразвукографии паховой области с доплеровским мониторингом тестикулярных сосудов.

При лечении ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж (УПиПМГ) применялся оригинальный метод лапароскопического разущемления с одномоментной герниографией грыжевых ворот («Способ эндхирургического лечения ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж у детей», № 2253377, 10.06.2005).

Суть оперативного эндовидеохирургического лечения заключается в следующем: в брюшную полость вводятся три троакара (3- или 5-мм), размер которых определяли в зависимости от возраста и массы пациента. У пациентов до года предпочитали применять 3-мм инструментарий. Прежде всего выполняли лапароскопическую инспекцию внутреннего кольца пахового канала на стороне грыжи, далее уточняли расположение и размеры грыжевых ворот, визуализировали ущемленный орган (рис. 1). Затем при помощи мануального воздействия на грыжевое выпячивание под видеоконтролем производили разущемление и вправление органа в брюшную полость. После оценки жизнеспособности органа (рис. 2), производилась герниорафия на уровне внутреннего пахового кольца (ВПК) с захватом пупартовой связки и поперечной мышцы живота без мобилизации элементов семенного канатика. В дальнейшем производили лапароскопическое ушивание грыжевых ворот с противоположной стороны.

Для оперативного лечения пациентов 2-й группы нами использовались классические методики. По Ру–Краснобаеву прооперирован

21 (37%) пациент, по Мартынову – 36 (63%) пациентов.



Рис. 1. Лапароскопическая картина ущемления подвздошной кишки. Внутреннее кольцо пахового канала справа



Рис. 2. Лапароскопическая картина ущемления подвздошной кишки. Странгуляционная борозда в месте ущемления

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20.0. Описательная статистика включала среднее арифметическое и стандартное отклонение для количественных показателей, а также частоту встречаемости значения в выборке и соответствующий процент для качественных показателей. Сравнительный анализ количественных показателей проводился при помощи критерия Стьюдента, χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение

Из 68 больных 1-й группы с ущемленными паховыми грыжами у 9 (13%) детей имелось незаращение влагалищного отростка с противоположной стороны, что потребовало лапароскопической герниорафии с обеих сторон.

Сроки поступления детей обеих групп в стационар в экстренном порядке составили от 1 часа до 19 часов с момента ущемления (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных с ущемленной паховой грыжей в зависимости от сроков развития заболевания						
Сроки ущемления, час	1-я группа		2-я группа		Всего	
	n = 68	%	n = 57	%	n=125	%
0-1	9	13,2	15	26,3	24	19,2
2-6	27	39,7	23	40,3	50	40,0
7-12	14	20,6	12	21,0	26	20,8
13-19	18	26,5	7	12,4	25	20,0

Из табл. 2 следует, что 50 (40%) детей из обеих групп были госпитализированы в сроки от 2 до 6 часов от начала ущемления грыжи.

Клиническая картина пациентов обеих групп с типичной ущемленной грыжей проявлялась внезапным появлением в паховой об-

ласти невправимого болезненного выпячивания, вызывающего сильное беспокойство ребенка с развитием в 24 (19,2 %) случаях рвотного рефлекса. Частота ущемления различных органов у пациентов исследуемых групп представлена в табл. 3.

Таблица 3

Ущемленный орган	Содержимое ущемленной грыжи					
	1-я группа		2-я группа		Всего	
	n = 68	%	n = 57	%	n = 125	%
Тонкая кишка	35	51,5	25	43,8	60	48,0
Саесум, аппендикс	3	4,4	3	5,3	6	4,8
Яичник, труба	18	26,5	16	28,1	34	27,2
Сальник	5	7,3	8	14,0	13	10,4
Сигмовидная кишка	7	10,3	1	1,8	8	6,4
Грыжа вправилась	-	-	4	7,0	4	3,2

Как видно из табл. 3, в 1-й группе наиболее частым содержимым грыжевого мешка являлась петля тонкого кишечника – в 68 (54,4%) случаях. Наиболее редким органом в составе грыжевого мешка являлся ущемленный купол слепой кишки – 6 (4,8%) случаев.

Швы в 1-й группе снимали на $5,1 \pm 2,4$ сутки, во 2-й группе на $7,3 \pm 1,4$ сутки ($p < 0,05$).

С целью сравнительного анализа результатов мы производили оценку изменений состояния яичек и элементов семенного канатика в первые сутки после операции (рис. 3).

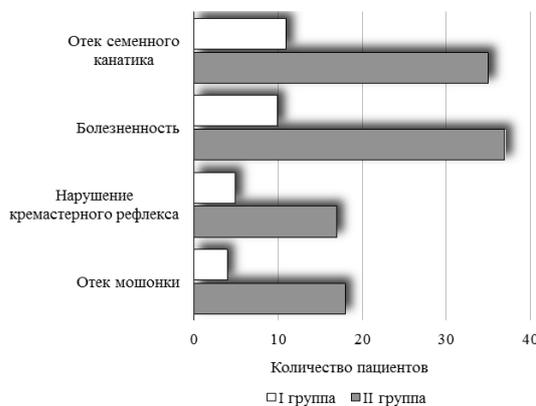


Рис. 3. Состояние яичек и семенного канатика у больных обеих групп на первые сутки после операции

На первые сутки после операции в 1-й группе отек семенного канатика и его болезненность отмечали 11 (26,2%) детей, нарушение кремастерного рефлекса выявили в 5 (11,9%) случаях, а отек мошонки у 4 (9,5%) детей. Во 2-й группе в послеоперационном периоде выявили отек семенного канатика с

болезненностью у 37 (100%) пациентов, нарушение кремастерного рефлекса у 17 (45,9%) пациентов, а отек мошонки у 18 (48,6%) пациентов.

Оценку послеоперационных изменений яичек и семенного канатика в динамике провели на 6-е сутки после операции (рис. 4).



Рис. 4. Динамическая оценка яичек и семенного канатика у больных обеих групп на 6-е сутки после оперативного лечения

Так, во 2-й группе на 6-е сутки в послеоперационном периоде отек семенного канатика сохранился у 18 (48,6%) детей. Болезненность в области семенного канатика выявлена у 16 (43,2%) пациентов, нарушение кремастерного рефлекса у 15 (40,5%) и отек мошонки сохранился у 9 (24,3%) пациентов. В 1-й группе ситуация более оптимистичная: отек семенного канатика сохранился у 5 (11,9%) человек, болезненность с нарушением кремастерного рефлекса у 4 (9,5%) пациентов, отек мошонки выявили в 2-х (4,8%) случаях.

Таблица 4

Допплерографические показатели тестикулярного кровотока на стороне зоны операционного интереса в обеих группах, М±m

Показатели	Через 7 суток		Через 6 месяцев		Через год	
	1-я группа (n=14)	2-я группа (n=11)	1-я группа (n=14)	2-я группа (n=11)	1-я группа (n=14)	2-я группа (n=11)
V_{max} , см/с	$5,2 \pm 2,16$	$3,7 \pm 1,73$	$5,8 \pm 2,33$	$3,8 \pm 1,87$	$6,8 \pm 2,48$	$4,5 \pm 2,02$
V_{min} , см/с	$2,4 \pm 1,41$	$1,6 \pm 1,21$	$2,6 \pm 1,48$	$1,9 \pm 1,24$	$2,7 \pm 1,54$	$2,1 \pm 1,35$
ИР (индекс резистентности)	$0,52 \pm 0,63$	$0,51 \pm 0,62$	$0,56 \pm 0,65$	$0,54 \pm 0,63$	$0,58 \pm 0,67$	$0,51 \pm 0,62$

Для клинической оценки эффективности лапароскопического метода лечения ущемленных грыж у детей обеих групп выборочно проводилось измерение кровотока тестикулярных сосудов. Исследования проведены у 25 мальчиков на 7-е сутки после операции с динамическим контрольным обследованием через 6 месяцев и через год (табл. 4).

Учитывая результаты доплеровского исследования тестикулярного кровотока в послеоперационном периоде, нами была выявлена следующая закономерность. У пациентов мужского пола 1-й группы кровотока был снижен лишь в раннем послеоперационном периоде, а через год показатели соответствовали возрастной норме. У мальчиков 2-й группы, напротив, отмечалось резкое обеднение тестикулярного кровотока, через 12 месяцев показатели не приходили в норму. Это, на наш взгляд, было обусловлено травмированием тканей при ревизии с последующей длительной ишемией, а в некоторых случаях и рубцовой деформацией элементов семенного канатика у пациентов, подвергнутых классической герниопластики.

Графическая зависимость тестикулярного кровотока от способа операции и сроков послеоперационного наблюдения отражена на рис. 5.

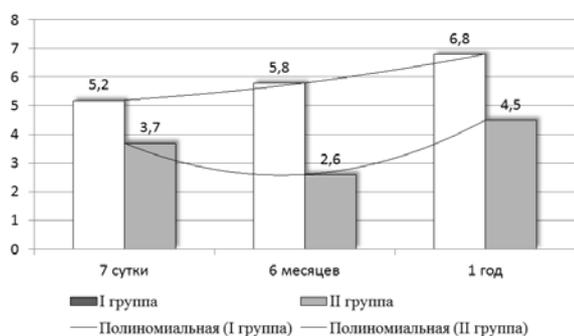


Рис. 5. Зависимость тестикулярного кровотока V_{max} от способа операции в разные сроки динамического послеоперационного наблюдения

Таким образом, нами зарегистрировано, что в послеоперационном периоде у детей 2-й группы развиваются более значительные нарушения кровотока в яичке. Дан-

ные изменения возвращаются к норме только через год.

В результате более доброкачественного течения послеоперационного периода после проведения лапароскопического лечения ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж сократились сроки пребывания больных в стационаре. В частности, сроки пребывания ребенка в хирургическом отделении составили в 1-й группе $5,6 \pm 1,2$ дня, во 2-й группе $9,4 \pm 1,2$ дня ($p < 0,05$).

Таблица 5

Сроки наблюдения	Количество пациентов		
	1-я группа	2-я группа	Итого
До года	14	19	33
От года до 2 лет	5	7	12
От 2 до 3 лет	6	8	14
Всего...	25	34	59

Для оценки эффективности хирургического лечения нами проведено изучение отдаленных результатов в сроки от 1 года до 3 лет у 49 детей из 125 пациентов, выписанных после оперативного вмешательства (табл. 5).

При изучении отдаленных результатов наряду с оценкой общего состояния и объективного исследования обращалось внимание на боли в паховой области и животе и на косметический эффект (табл. 6). Результаты оперативного лечения оценивались по трехбалльной системе: хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. Хорошими считали результаты у тех пациентов, которые после перенесенной операции не предъявляли жалоб на боли в животе и в области послеоперационного рубца, отсутствие рецидивов заболевания. Удовлетворительными признавали результаты у детей, у которых отсутствовали боли в животе, но изредка беспокоили боли в области послеоперационного доступа, отмечалось отсутствие рецидива заболевания. Неудовлетворительными считались результаты оперативного лечения при наличии стойкого болевого синдрома в паховой области или рецидива заболевания (табл. 6).

Таблица 6

Группа больных	Отдаленные результаты			
	хорошие	удовлетв.	неудовлетв.	Всего
1-я группа (n=25)	20 (80%)	4 (16%)	1(4%)	25
До 1 года	10	4	1	15
1-2 года	4	-	-	4
2-3 года	6	-	-	6
2-я группа (n=34)	23 (67,6%)	10 (29,4%)	1(2,9%)	34
До 1 года	9	5	1	15
1-2 года	8	3	-	11
2-3 года	6	2	-	8
Итого...	43	14	2	59

Хорошие результаты оперативного лечения отмечены у 20 пациентов 1-й группы, что составило 80% от общего числа наблюдаемых детей, и у 23 пациентов 2-й группы, что составило 67,6% обследованных детей. Все пациенты не предъявляли жалоб на рецидивирующий болевой синдром в области операционных доступов.

Удовлетворительные результаты оперативного лечения констатированы у 4 (16%) больных 1-й группы и у 10 (29%) пациентов 2-й группы. При контрольном осмотре у них отмечался рецидивирующий незначительный болевой синдром в паховой области на стороне выполнения операции.

Неудовлетворительные результаты оперативного лечения констатированы по одному пациенту в каждой группе с развитием рецидива заболевания. При изучении протоколов операционного лечения пациентов с неудовлетворительными отдаленными результатами сделан вывод, что в 1-й группе детей, оперированных лапароскопическим способом, рецидив связан с ранним этапом освоения методических подходов и накоплением опыта лечения данной патологии. Во 2-й группе пациентов, оперированных традиционным способом, рецидив связан с длительным сроком ущемления, выраженного отеком тканей, и вследствие этого со значительными интраоперационными техническими трудностями, а также продолжительным беспокойством ребенка в послеоперационном периоде. По нашему мнению все эти факторы привели к рецидиву заболевания.

Заключение

Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных с ущемленными паховой и пахово-мошоночной грыжами показал его высокую эффективность. Так, в сроки наблюдения до 3 лет хорошие отдаленные результаты получены у 20 (80%) пациентов 1-й группы и у 23 (67,6%) 2-й группы оперированных. Удовлетворительные результаты получены у 4 (16%) детей 1-й группы и у 10 (29,4%) пациентов 2-й группы

обследованных. Неудовлетворительные результаты составили по одному больному в каждой группе. Частота рецидивов при ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыжах в обеих группах не имела существенных различий и составила 4% в 1-й группе и 2,9% во 2-й группе.

Обобщая вышеизложенное, при сравнительном анализе результатов лечения больных с ущемленными паховой и пахово-мошоночной грыжами выявлено, что лапароскопический метод лечения при данной патологии имеет существенные преимущества перед традиционным методом оперативного лечения, это доказывают хорошие результаты: у 80% в 1-й группе и 67,6% детей во 2-й группе. Лапароскопическая методика, как менее травматичная, должна являться приоритетным методом в педиатрической практике.

Выводы

Лапароскопическое разужемление грыжи с последующей герниографией при лечении ущемленных паховых и пахово-мошоночных грыж у детей позволяет улучшить результаты хирургического лечения в сравнении с традиционным методом за счет более коротких сроков (в 1,6 раза) пребывания пациента в стационаре.

За счет минимальной травматизации элементов семенного канатика и анатомических структур паховой области при лапароскопической герниографии, кровоток по тестикулярным артериям в 1,5 раза лучше, чем при операциях традиционным способом.

Частота рецидивов при ущемленных паховых грыжах в обеих группах не имела существенных различий и составила 4 % в 1-й группе и 2,9 % во 2-й группе.

Изучение отдаленных результатов хирургического лечения больных с ущемленными паховой и пахово-мошоночной грыжами у детей подтверждает преимущества лапароскопической герниографии перед традиционной операцией. Об этом свидетельствуют хорошие результаты: у 80% детей в 1-й группе и у 67,6% детей во 2-й группе.

Сведения об авторах статьи:

Сатаев Валерий Уралович – д.м.н., профессор кафедры детской хирургии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sataev.valery@gmail.com.

Алянгин Владимир Григорьевич – д.м.н., доцент кафедры детской хирургии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Викторов Виталий Васильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Латыпова Гузель Гайнулловна – к.м.н., доцент кафедры детской хирургии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Садретдинов Марат Мухамедхаевич – ассистент кафедры детской хирургии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Акбашев Роберт Нагимзянович – к.м.н., врач хирург, зав. эндоскопическим кабинетом ООО «Медцентр Эксклюзив». Адрес: 450058, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 6.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбашев, Р.Н. Лапароскопическое лечение ущемленных паховых грыж у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2006. – 24 с.
2. Дронов, А.Ф. Эндоскопическая хирургия у детей / под ред. Ю.Ф. Искова, А.Ф. Дронова /А.Ф. Дронов, И.В. Поддубный, В.И. Котлобовский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – С. 208-213.
3. Стальмахович, В.Н. Паховая грыжа у детей /В.Н. Стальмахович [и др.]. – Иркутск: ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2007. – 202 с.
4. Исакова, Ю.Ф. Детская хирургия: национальное руководство /под. ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1256 с.
5. Щебенков, М.В. Лапароскопическая герниорафия у детей /М.В. Щебенков //Эндоскоп.хирургия. – 1995. – № 4. – С. 7-9.
6. Щебенков, М.В. Преимущества лапароскопической паховой герниорафии у детей / М.В. Щебенков // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1997. – Т. 156, № 1. – С. 94-96.
7. Aiken, J.J. Inguinal hernias. In: Nelson Textbook of Pediatrics, 17th/, J.I.Aiken [et all.]/ Philadelphia. – 2004. – p. 1293.
8. Alzahem, A. Laparoscopic versus open inguinal herniotomy in infants and children: a meta-analysis/ A. Alzahem// *Pediatr Surg Int.* – 2011. – V. 27. – P:605.
9. Brandt, M.L. Pediatric hernias/ M.L. Brandt // *SurgClin North Am.* – 2008. –V.88. – № 1. – P:27-43.
10. Chan, K.L. Prospective, randomized single-center, single-blind comparison of laparoscopic versus open repair of pediatric inguinal hernia/ K.L.Chan, W.C. Hui // *SurgEndosc.* – 2005. – V. 19. – P:927-932.
11. Deeba S. Laparoscopic approach to incarcerated and strangulated inguinal hernias./ S. Deeba, S. Purkayastha, P. Paraskevas // *JSLs.* 2009. – V.13(3). – P: 327-31.
12. Dreuning, K. Laparoscopic versus open pediatric inguinal hernia repair: state-of-the-art comparison and future perspectives from a meta-analysis/ K. Dreuning [et all.] // *Surg Endosc.* – 2019. – V. 33(10). – P: 3177-3191.
13. Hayashi, K. Reoperation after Laparoscopic Inguinal Hernia Repair in Children: A Retrospective Review. /K. Hayashi, T. Ishimaru, H. Kawashima // *J. of laparoendoscopic & advanced surgical techniques.* – 2019. – Vol. 29. – № 10. – P:345-346.
14. Juang, D. The laparoscopic approach for repair of indirect inguinal hernias in infants and children/ D. Juang, J. Fraser, D. Holcomb// *Translational Pediatrics.* – 2017. – V 5(4). – P: 222-226.
15. Koivusalo, A. Laparoscopic herniorrhaphy after manual reduction of incarcerated inguinal hernia/ A. Koivusalo, MP Pakarinen, RJ Rintala // *Surg Endosc.* – 2007. – V. 21. – P:2147-2149.
16. Lee, S.R. Efficacy of laparoscopic herniorrhaphy for treating incarcerated pediatric inguinal hernia/SR Lee// *Hernia.* 2018. – V.22(4). – P:671-679.
17. Lukong, C. Surgical techniques of laparoscopic inguinal hernia repair in 21 childhood: a critical appraisal/ C. Lukong // *J Surg Tech Case Rep.* – 2012. – V.4(1). – P:1-5.
18. Oak, S. Laparoscopic surgery of inguinal hernia in children – Experience with 110 repairs/ S. Oak, S. Parekar, P. Agarwal // *Indian J Surg.* – 2004. – V.66. – P:70-75.
19. Shalaby, R. Laparoscopic hernia repair in infancy and childhood: evaluation of 2 different techniques/ R Shalaby, M. Ismail, A Dorgham // *J PediatrSurg.* – 2010. – V. 45. – P: 2210.

REFERENCES

1. Akbashev, R.N. Laparoskopicheskoe lechenie ushchemlennykh pahovykh gryzh u detej: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Ufa, 2006. – 24 s. (In Russ.).
2. Dronov, A.F. Endoskopicheskaya hirurgiya u detej. pod red. Iskova YU.F., Dronova A.F. /A.F. Dronov, I.V. Poddubnyj, V.I. Kotlobovskij. – M.: GEOTAR-MED, 2002. – s. 208-213. (In Russ.).
3. Stal'mahovich, V.N. Pahovaya gryzha u detej /V.N. Stal'mahovich [i dr.]. – Irkutsk: GU NC RVH VSNC SO RAMN, 2007. – 202 s. (In Russ.).
4. Isakova, YU.F. Detskaya hirurgiya nacional'noe rukovodstvo /pod. red. YU.F. Isakova, A.F. Dronova – M.: GEOTAR-Media, 2009.- 1256 s. (In Russ.).
5. Shcheben'kov, M.V. Laparoskopicheskaya gerniorafiya u detej /M.V. SHCHEben'kov //Endoskop.hirurgiya –1995 – №4. – s. 7-9. (In Russ.).
6. Shcheben'kov, M.V. Preimushchestva laparoskopicheskoj pahovoj gerniorafii u detej / M.V. SHCHEben'kov // Vestnik hirurgii im. I.I.Grekova. – 1997. – T.156. – №1. – s.94-96. (In Russ.).
7. Aiken, J.J. Inguinal hernias. In: Nelson Textbook of Pediatrics, 17th/, J.I.Aiken [et all.]/ Philadelphia. – 2004. – p.1293.
8. Alzahem, A. Laparoscopic versus open inguinal herniotomy in infants and children: a meta-analysis/ A. Alzahem// *Pediatr Surg Int.* – 2011. – V. 27. – P:605.
9. Brandt, M.L. Pediatric hernias/ M.L. Brandt // *SurgClin North Am.* – 2008. –V.88. – № 1. – P:27-43.
10. Chan, K.L. Prospective, randomized single-center, single-blind comparison of laparoscopic versus open repair of pediatric inguinal hernia/ K.L.Chan, W.C. Hui // *SurgEndosc.* – 2005. – V. 19. – P:927-932.
11. Deeba S. Laparoscopic approach to incarcerated and strangulated inguinal hernias./ S. Deeba, S. Purkayastha, P. Paraskevas // *JSLs.* 2009. – V.13(3). – P: 327-31.
12. Dreuning, K. Laparoscopic versus open pediatric inguinal hernia repair: state-of-the-art comparison and future perspectives from a meta-analysis/ K. Dreuning [et all.] // *Surg Endosc.* – 2019. – V. 33(10). – P: 3177-3191.
13. Hayashi, K. Reoperation after Laparoscopic Inguinal Hernia Repair in Children: A Retrospective Review. /K. Hayashi, T. Ishimaru, H. Kawashima // *J. of laparoendoscopic & advanced surgical techniques.* – 2019. – Vol. 29. – № 10. – P:345-346.
14. Juang, D. The laparoscopic approach for repair of indirect inguinal hernias in infants and children/ D. Juang., J. Fraser, D. Holcomb// *Translational Pediatrics.* – 2017. – V 5(4). – P: 222-226.
15. Koivusalo, A. Laparoscopic herniorrhaphy after manual reduction of incarcerated inguinal hernia/ A. Koivusalo, MP Pakarinen, RJ Rintala // *Surg Endosc.* – 2007. – V. 21. – P:2147-2149.
16. Lee, S.R. Efficacy of laparoscopic herniorrhaphy for treating incarcerated pediatric inguinal hernia/SR Lee// *Hernia.* 2018. – V.22(4). – P:671-679.
17. Lukong, C. Surgical techniques of laparoscopic inguinal hernia repair in 21 childhood: a critical appraisal/ C. Lukong // *J Surg Tech Case Rep.* – 2012. – V.4(1). – P:1-5.
18. Oak, S. Laparoscopic surgery of inguinal hernia in children – Experience with 110 repairs/ S. Oak, S. Parekar, P. Agarwal // *Indian J Surg.* – 2004. – V.66. – P:70-75.
19. Shalaby, R. Laparoscopic hernia repair in infancy and childhood: evaluation of 2 different techniques/ R Shalaby, M. Ismail, A Dorgham // *J PediatrSurg.* – 2010. – V. 45. – P:2210.

А.Р. Касьян^{1,2}, В.У. Сатаев¹, В.Г. Алянгин¹

ОПЕРАЦИЯ ПО МЕТОДИКЕ А. WINOGRAD ПРИ ВРОСШЕМ НОГТЕ У ДЕТЕЙ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГАУЗ «Лениногорская центральная районная больница», г. Лениногорск

Цель исследования: улучшить результаты оперативного лечения вросшего ногтя по методике А. Winograd.

Материал и методы. Проведена сравнительная оценка результатов лечения вросшего ногтя по методике А. Winograd с разрезом заднего ногтевого валика и механической деструкцией герминативного матрикса (25 пациентов) и без разреза заднего ногтевого валика, но с использованием предварительно острозаточенной ложечки Фолькманна для выполнения более качественного кюретажа зоны роста (27 пациентов).

Заключение. Операция по А. Winograd – эффективный способ лечения вросшего ногтя при тщательном кюретаже зоны роста удаляемой части ногтевой пластинки. Применение предварительно остро заточенной ложечки Фолькманна позволяет выполнять данную операцию более щадяще, без разреза заднего ногтевого валика и радикально. Это сокращает время выздоровления с $14,3 \pm 4,7$ до $9,2 \pm 1,5$ суток и снижает уровень рецидивов (2 в основной группе и 0 в группе сравнения). По мнению авторов данный вид оперативного вмешательства показан пациентам со второй и частично с третьей степенью вросшего ногтя согласно классификации С.С. Нейфетца.

Ключевые слова: вросший ноготь, онихокриптоз, операция по методике А. Winograd.

A.R. Kas'yan, V.U. Sataev, V.G. Alyangin

A. WINOGRAD SURGERY FOR INGROWN NAILS IN CHILDREN

Purpose of the study is to improve the results of surgical treatment of the ingrown nail according to the A. Winograd method.

Material and methods. We compared the results of the treatment of ingrown nail by the A. Winograd method with the incision of the posterior nail cushion and mechanical destruction of the germinative matrix (25 patients) and without the incision of the posterior nail cushion, but using Volkmann's pre-sharp spoon to perform a better growth zone curetting (27 patients).

Conclusions. A. Winograd surgery in the classic version is an effective way of treating an ingrown nail, but with careful curetting of the growth zone of the removed part of the nail plate. The use of a pre-sharpened Volkmann spoon allows you to perform this operation less traumatically – without cutting the posterior nail cushion, but more radically. This reduces the recovery time from 14.3 ± 4.7 days to 9.2 ± 1.5 and reduces the rate of relapses (2 in the main group and 0 in the comparison group). This type of surgery, according to the authors, is indicated to patients with a second and partially with a third degree of ingrown nail according to the С.С. Heifetz classification.

Key words: ingrown nail, onychocryptosis, A. Winograd surgery.

Онихокриптоз (вросший ноготь) – заболевание, которое широко распространено у людей всех возрастных групп от новорожденных детей до людей преклонного возраста. Вросший ноготь встречается с частотой 1,054-1,38 на 1000 населения [1]. На возникновение заболевания влияют ряд факторов, [2] подразделяемых на наследственные и приобретенные. Наследственные факторы: тип строения стопы, выраженность (гипертрофия) боковых ногтевых валиков и их нависание над ногтевой пластинкой [3,4], деформация стоп [5]. Приобретенные факторы: недостаточная гигиена стоп, травмирование бокового валика при стрижке ногтей, ношение узкой обуви, травмы [6].

Существует множество способов хирургического и консервативного лечения вросшего ногтя. По мере прогрессирования заболевания и разрастания инфицированной грануляционной ткани необходимость в хирургическом лечении возрастает. При наблюдении за пациентами на более поздних стадиях вросшего ногтя было отмечено, что независимо от исходной причины ноготь не может нормально расти из-за зараженного и отека бокового ногтевого валика [7]. Все хирургические способы лечения вросшего ногтя можно объединить в три группы: 1-я группа – операции

на мягких тканях, окружающих ногтевую пластинку, 2-я группа – операции, целью которых является резекция ногтевой пластинки, 3-я группа – операции на мягких тканях с резекцией ногтевой пластинки.

Каждый из этих методов лечения имеет свои преимущества и недостатки, направлен на снижение частоты рецидива заболевания, уменьшение продолжительности лечения и хороший косметический результат.

Одним из наиболее часто встречающихся способов лечения вросшего ногтя на сегодняшний день является операция по методике А. Winograd [8,9]. При данном оперативном вмешательстве проводится частичная резекция ногтевой пластинки с деструкцией зоны роста удаляемого края ногтевой пластинки. Успех оперативного лечения вросшего ногтя по данной методике зависит от многих деталей. В зарубежной и отечественной литературе имеется много противоречий по поводу процента рецидивов после этой операции, которые варьируют от 6-6,5 до 13,2% или даже составляют 28,6% [9-11]. Для уменьшения процента рецидивов существует множество способов, дополняющих данную операцию: химическая матриксэктомия, криодеструкция, электрокоагуляция, ультразвуковая или ла-

зерная деструкции зоны роста удаляемой части ногтевой пластинки [12].

Целью данной работы является улучшение результатов оперативного лечения вросшего ногтя по методике А. Winograd.

Исследование проведено на кафедре детской хирургии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России на клинических базах (ГБУЗ Республики Башкортостан «Республиканская детская клиническая больница», ГАУЗ Республики Татарстан «Ленинградская центральная районная больница»). Проведенные исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией (одобренны биоэтическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

Материал и методы

В период с октября 2017 по май 2019 года в детском хирургическом отделении Ленинградской ЦРБ проведены оперативные вмешательства при онихокриптозе по классической методике А. Winograd с механической деструкцией зоны роста удаляемой части ногтевой пластинки. Проведено оперативное лечение 52 пациентов. Подписаны информированные добровольные согласия на проведение оперативного вмешательства с родителями пациентов, не достигших 14 лет, и с пациентами, которым на момент проведения оперативного лечения исполнилось 14 лет и старше. Исключением из данного исследования было: достижение пациентами 18 лет (они получали медицинскую помощь во взрослой сети), выраженная гипертрофия боковых ногтевых валиков первого пальца стопы с нависанием над ногтевой пластинкой (таким пациентам выполняли оперативные вмешательства, направленные на иссечение мягких тканей, окружающих ногтевую пластинку).

Семеро из пятидесяти двух пациентов (13,5%) перенесли одно или несколько предыдущих неудачных оперативных вмешательств по поводу вросшего ногтя в других медицинских учреждениях. Авторы в работе использовали классификацию вросшего ногтя по С. J. Heifetz (табл. 1). В данном исследовании приняли участие пациенты со второй и третьей степенью вросшего ногтя по классификации С. J. Heifetz.

Таблица 1
Классификация вросшего ногтя по С. J. Heifetz

1-я стадия	Незначительные эритема и отек бокового ногтевого валика при врастании края ногтевой пластинки
2-я стадия	Наличие острой инфекции и нагноения
3-я стадия	Хроническая инфекция, образование грануляционной ткани, окружающей ноготь, и гипертрофия окружающих тканей

В основной группе (25 пациентов) оперативное вмешательство проведено с разрезом заднего ногтевого валика и полным обнажением удаляемого края ногтевой пластинки. В группе сравнения (27 пациентов) задний ногтевой валик не разрезался, а приподнимался над линией разреза введенными под него лезвиями остроконечных ножниц в процессе резки ногтевой пластинки. Проведено сравнение результатов лечения вросшего ногтя по методике А. Winograd с разрезом заднего ногтевого валика и механической деструкцией герминативного матрикса ногтя и без разреза заднего ногтевого валика, но с использованием предварительно острозаточенной ложечки Фолькманна для выполнения более качественного кюретажа зоны роста. В ходе исследования были оценены такие параметры, как: пол, возраст, край врастания (медиальный, латеральный, оба), стопа (левая, правая), длительность болезни, наличие или отсутствие предыдущих оперативных вмешательств при вросшем ногте, отягощенная наследственность по этому заболеванию (табл. 2)

Таблица 2
Параметры пациентов, которым проведено хирургическое лечение онихокриптоза

Параметры	n=52	%	
Пол пациентов	Мальчики	24	46,15
	Девочки	28	53,84
Сторона поражения (стопа)	Правая	17	32,6
	Левая	21	40,3
	Обе	14	26,9
Край врастания	Медиальный	2	3,85
	Латеральный	45	86,54
	Оба	5	9,62
Длительность болезни, месяц	0-3	38	73,08
	3-6	8	15,38
	Более 6	6	11,54
Предыдущие операции	Да	7	13,46
	Нет	45	86,54
Отягощенная наследственность	Да	14	26,92
	Нет	38	73,08

Хирургическое лечение

Предоперационная подготовка. Перед операцией все пациенты тщательно мыли ноги в теплой воде с мылом. После чего следовала ножная ванночка со слабым раствором перманганата калия – 20 минут.

Оперативное вмешательство. На основание первого пальца стопы накладывали резиновый жгут. Оперативное поле трехкратно обрабатывали раствором антисептика. Проводили инфильтративную анестезию 2% раствором новокаина с поражённой стороны подкожно от заднего ногтевого валика к боковому ногтевому валику (обычно за 3 раза) (рис. 1). Объем вводимого анестетика варьировал в зависимости от возраста ребенка от 1 до 3 мл, обычно 2 мл.

В основной группе пациентам после анестезии проводили разрез заднего ногтевого валика на 0,7-1,0 см (рис. 2). Пораженный край ногтевой пластинки отодвигали с помощью зажима типа москит, аккуратно осматривали рану, при этом плотно прижимая пластинку пальцем хирурга для предотвращения ее излишней отслойки (рис. 3). Затем производили краевую резекцию ногтевой пластинки остроконечными ножницами по линии, разделяющей вросшую и видимую части ногтевой пластинки.



Рис. 1. Проведение инфильтративной анестезии



Рис. 2. Разрез заднего ногтевого валика



Рис. 3. «Вывихивание» ногтевой пластинки в рану

Пациентам группы сравнения вросший край ногтевой пластинки аккуратно «вывихивался» в рану зажимом, но задний ногтевой валик не разрезался, а приподнимался над линией разреза введенными под него лезвиями остроконечных ножниц в процессе резки ногтевой пластинки (рис. 4).

Далее в обеих группах удаляли прилегающий к резецированной ногтевой пластинке участок ростковой зоны ногтевой пластинки ложечкой Фолькманна. В основной группе выполняли кюретаж, обнажив зону роста за счет разреза заднего ногтевого валика (рис. 5), а в группе сравнения приподнимая задний валик, вводя под него ложечку Фолькманна, которая предварительно остро затачивалась (рис. 6).



Рис. 4. Резекция ногтевой пластинки



Рис. 5. Кюретаж зоны роста с разрезом заднего валика



Рис. 6. Кюретаж зоны роста без разреза заднего валика

В обеих группах иссекали грануляции скальпелем или соскабливали их ложечкой Фолькманна. Послеоперационные раны (рис. 7,8) обрабатывали 3% раствором перекиси водорода и накладывали тугие марлевые повязки с антибактериальной мазью (Левомеколь, Банеоцин, Бетадин) или с порошком Банеоцин.



Рис. 7. Вид послеоперационной раны без разреза заднего валика



Рис. 8. Вид послеоперационной раны с разрезом валика

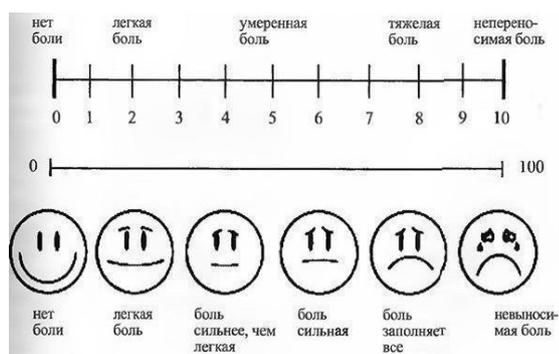


Рис. 9. Визуально-аналоговая шкала боли (VAS)

Послеоперационный период

В первые сутки после операции пациентам был назначен постельный режим с возвышенным положением нижних конечностей. В последующие 3-4 дня – ограниченная ходьба. После оперативного вмешательства пациенты ежедневно проходили физиотерапевтическое лечение (УВЧ-терапия и ультрафиолетовое облучение области послеоперационной раны), за которым следовала перевязка (обработка послеоперационной раны 3% раствором перекиси водорода и повязка с антибактериальной мазью или порошком Банеоцина). После выписки из стационара всем пациентам были рекомендованы амбулаторно ежедневные перевязки до полного заживления послеоперационной раны.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20.0. Описательная статистика включала среднее арифметическое и стандартное отклонение для количественных показателей, а также частоту встречаемости значения в выборке и соответствующий процент для качественных показателей.

Результаты и обсуждение

Пациенты обеих групп после проведенного лечения и выписки из стационара находились под амбулаторным наблюдением до полного заживления послеоперационной раны и в дальнейшем в течение года.

Средний срок заживления послеоперационной раны в основной группе составил $14,3 \pm 4,7$ суток, в группе сравнения – $9,2 \pm 1,5$ суток. Интенсивность боли по шкале VAS (рис. 8) в первые послеоперационные сутки составила в основной группе $6,7 \pm 1,5$ балла, в группе сравнения – $5,6 \pm 1,0$ балла. Рецидивы: в основной группе – 2, в группе сравнения – 0.

Основываясь на полученных в результате проведенного исследования данных, можно утверждать, что операция по А. Winograd является эффективным и мало-

травматичным хирургическим способом лечения вросшего ногтя. Разрез заднего ногтевого валика достоверно увеличивает время заживления послеоперационной раны и интенсивность послеоперационной боли. Довольно высокий процент рецидивов по данным литературных источников может быть связан с недостаточно радикально выполненной механической деструкцией зоны роста удаляемой части ногтевой пластинки. Эту ситуацию можно изменить, применяя острозаточенную ложечку Фолькманна, которая не разволокняет ткань, а ровно срезает на достаточную глубину. Полученный низкий уровень рецидивов не может полностью отражать эффективность данной операции, так как данное оперативное вмешательство в классическом виде не проводили пациентам с сильно запущенным течением болезни или выраженной гипертрофией боковых ногтевых валиков первого пальца стопы и их нависанием над ногтевой пластинкой. Авторы в работе при лечении запущенных случаев вросшего ногтя дополняли данную операцию лазерной деструкцией зоны роста удаляемой части ногтевой пластинки и лазерным иссечением грануляций как более радикальным способом лечения. А при выраженной гипертрофии боковых ногтевых валиков применялась хирургическая тактика, направленная на иссечение боковых ногтевых валиков (операция Ван ден Боса).

Заключение

Операция по методу А. Winograd – эффективный способ лечения вросшего ногтя при хорошем кюретаже зоны роста удаляемой части ногтевой пластинки. Применение предварительно остро заточенной ложечки Фолькманна позволяет выполнять данную операцию менее травматично – без разреза заднего ногтевого валика, но при этом более радикально. Это снижает время выздоровления с $14,3 \pm 4,7$ до $9,2 \pm 1,5$ суток и снижает уровень рецидивов (2 рецидива в основной группе, 0 рецидивов в группе сравнения).

Данный вид оперативного вмешательства по мнению авторов показан пациентам со 2- и 3-й степенями вросшего ногтя (по С. J. Heifetz). У пациентов с запущенным течением болезни (выраженные грануляции, обильное гнойное отделяемое) рекомендовано дополнять данную операцию лазерной или ультразвуковой матриксэктомиями с иссечением грануляций. Противопоказанием для операции по А. Winograd является гипертрофия боковых ногтевых валиков и их нависание над ногтевой пластинкой.

Сведения об авторах статьи:

Касьян Армен Рафаэлович – аспирант кафедры детской хирургии с курсом ИДПО БГМУ Минздрава России, врач детский хирург ГАУЗ «Ленинградская ЦРБ». Адрес: 423250, Республика Татарстан, г. Ленинград, ул. Садриева, 20. E-mail: arneh123@mail.ru.

Сатаев Валерий Уралович – д.м.н., профессор кафедры детской хирургии с курсом ИДПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sataev.valery@gmail.com.

Алянгин Владимир Григорьевич – д.м.н., доцент кафедры детской хирургии с курсом ИДПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: endo17@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаин, Ю.М. Хирургия вросшего ногтя: монография/ Ю.М. Гаин [и др.]. – Минск, 2007. – 86 с.
2. Mainusch, O.M. Ingrown toenails-options for daily practice / O.M. Mainusch, C.R. Löser // Hautarzt. –2018. - Vol. 69(9). - P.726-730.
3. Langford, D.T. Risk factors in onychocryptosis / D.T. Langford, C. Burke, K. Robertson // Br J Surg. – 1989. – Vol. 76. – P. 45-48.
4. Mozena, J.D. The Mozena classification system and treatment algorithm for ingrown hallux nail / J.D. Mozena // J Am Podiatr Med Assoc. – 2002. - Vol. 92. - P. 131– 135.
5. Darwish, F.M. Association of abnormal foot angles and onychocryptosis / F.M. Darwish // Foot (Edinb). - 2008. - Vol.18. - P. 198– 201.
6. Chapiskie, H. Ingrown toenail or overgrown toe skin / H. Chapiskie // Can. Fam. Physician. – 2008 - Vol.54 - P. 1561– 1562.
7. Kayalar, M. Results of partial matrixectomy for chronic Ingrown toenail / M. Kayalar // Foot Ankle Int. - 2011 - Vol. 32(9) 888. - P. 95.
8. Mainusch O.M. Ingrown toenails-options for daily practice/ O.M. Mainusch, C.R. Löser // Hautarzt - 2018 - Vol. 69(9) - P.726-730.
9. Acar, E. A. Winograd Method Versus A. Winograd Method With Electrocoagulation in the Treatment of Ingrown Toenails / E. Acar // J. Foot Ankle Surg. – 2017 - Vol. May – Jun.- 56(3). - P. 474-477.
10. Aydin, N. Partial removal of nail matrix in the treatment of ingrowing toe nail / N. Aydin, B. Kocaoglu, T. Esemenli // Acta Orthop Traumatol Turc – 2008. - Vol.42 - P. 174–177.
11. Kose, O. Cosmetic results of wedge resection of nail matrix (A. Winograd technique) in the treatment of ingrown toenail / O. Kose, F. Guler, S. Gurcan // J. Foot Ankle Spec.– 2012. - Vol.5 - P. 241–244.
12. Касьян, А.Р. Использование портативного диодного лазерного скальпеля для лечения вросшего ногтя у детей / А.Р. Касьян, В.У. Сатаев, В.Г. Алянгин // Креативная хирургия и онкология. – 2019. - № 9(1). – С.31-36.

REFERENCES

1. Ingrown nail surgery: Monograph / Yu.M. Gain, [et all]. - Minsk, 2007 - S. 86. (In Russ).
2. Mainusch O.M. Ingrown toenails-options for daily practice / O.M. Mainusch, C.R. Löser // Hautarzt -2018.- Vol. 69(9), P.726-730.
3. Langford D.T. Risk factors in onychocryptosis / D.T. Langford, C. Burke, K. Robertson // Br J Surg. – 1989 – Vol. 76, P. 45– 48.
4. Mozena J.D. The Mozena classification system and treatment algorithm for ingrown hallux nail / J.D. Mozena // J Am Podiatr Med Assoc. – 2002. - Vol. 92, P. 131– 135.
5. Darwish F.M. Association of abnormal foot angles and onychocryptosis / F.M. Darwish // Foot (Edinb). - 2008. - Vol.18 P. 198– 201.
6. Chapiskie H. Ingrown toenail or overgrown toe skin / H. Chapiskie // Can. Fam. Physician. – 2008 - Vol.54 - P. 1561– 1562.
7. Kayalar M. Results of partial matrixectomy for chronic Ingrown toenail / M. Kayalar // Foot Ankle Int. - 2011 - Vol. 32(9) 888 P. 95.
8. Mainusch O.M. Ingrown toenails-options for daily practice/ O.M. Mainusch, C.R. Löser // Hautarzt - 2018 - Vol. 69(9) - P.726-730.
9. Acar E. A. Winograd Method Versus A. Winograd Method With Electrocoagulation in the Treatment of Ingrown Toenails / E. Acar // J. Foot Ankle Surg. – 2017 - Vol. May - Jun; 56(3) - P. 474-477
10. Aydin N. Partial removal of nail matrix in the treatment of ingrowing toe nail / N. Aydin, B. Kocaoglu, T. Esemenli // Acta Orthop Traumatol Turc/ - 2008 - Vol.42 - P. 174–177.
11. Kose O. Cosmetic results of wedge resection of nail matrix(A. Winograd technique) in the treatment of ingrown toenail / O. Kose, F. Guler, S. Gurcan // J. Foot Ankle Spec – 2012 - Vol.5 - P. 241–244.
12. Kasyan A.R. Using a portable diode laser scalpel for treating an ingrown nail in children / A.P. Kasyan, V.U. Sataev, V.G. Alyangin // Creative Surgery and Oncology. - 2019 -№ 9 (1) - S. 31-36. (In Russ).

УДК 616.61-006.694

© Д.Ф. Уразов, Д.Б. Демин, С.Н. Лященко, 2019

Д.Ф. Уразов¹, Д.Б. Демин², С.Н. Лященко²
**КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ПЛАНИРОВАНИИ
 ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ
 ПРИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПОЧЕК**

¹ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2», г. Оренбург

²ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Оренбург

В настоящее время лапароскопические доступы в оперативном лечении являются стандартными при различных объёмных образованиях почек. Проблема хирургических осложнений остается актуальной несмотря на достаточную осведомленность оперирующих хирургов об особенностях хирургических подходов при использовании данной методики.

Для улучшения результатов лечения и снижения частоты ятрогенных осложнений нами предложена методика предоперационного планирования посредством выполнения компьютерной томографии в операционном положении пациента на боку с определением оптимального лапароскопического доступа к органам брюшинного пространства.

В исследовании участвовало 100 пациентов, которым выполнено лапароскопическое пособие по поводу кист почек, 50 пациентам предоперационно выполнена компьютерная томография в латеральном операционном положении. Полученные данные учтены во время операции, что положительно отразилось на результатах хирургического лечения.

Ключевые слова: объёмные образования почек, лапароскопический доступ, предоперационное планирование, компьютерная томография.

D.F. Urazov, D.B. Demin, S.N. Lyashchenko
**COMPUTED TOMOGRAPHY IN PLANNING
LAPAROSCOPIC OPERATIONS IN CASE OF RENAL MASSES**

Now laparoscopic operations are standard at surgical treatment of various renal masses. In spite of the fact that many moments of this access are well studied, a problem of surgical complications is still relevant.

To improve the results of treatment and decrease frequency of iatrogenic complications, we propose a method of preoperative planning by performing CT scan in operational position of the patient on one side with determination of optimal laparoscopic access to the retroperitoneal organs.

The research included 100 patients after laparoscopic operation of renal masses. 50 patients had computer tomography in lateral operational position before surgery. The received data are considered during operation that has a positive impact on surgical results.

Key words: renal masses, laparoscopic access, preoperative planning, computed tomography.

Среди доброкачественных образований наиболее распространёнными являются простые кисты почек, которые встречаются у 3% урологических больных [1]. Рак почки по частоте развития занимает десятое место в структуре всех злокачественных новообразований [2]. В 90% случаев диагностируется почечно-клеточная форма рака. Благодаря развитию методов визуализации увеличивается обнаружение опухолей почки на ранней стадии. Смертность (5-6%) при данной патологии имеет тенденцию к снижению [3,4].

Согласно современным отечественным и зарубежным рекомендациям основным методом лечения различных объемных образований почек является хирургический. Поступательное развитие хирургических методик с использованием лапароскопического доступа к почке в течение тридцати лет свело к минимуму количество традиционных открытых оперативных вмешательств [5].

Техника данного доступа хорошо изучена и многие моменты стандартизированы. Пациент, как правило, располагается на операционном столе в латеральном положении на здоровом боку. Первый оптический порт многие хирурги в данном положении предпочитают устанавливать параректально по среднеключичной линии на уровне или выше пупка, чтобы угол между оптической осью лапароскопа и плоскостью операционного действия составлял 90° , рабочие порты устанавливаются по принципу триангуляции [6,7]. С целью снижения частоты осложнений, уменьшения времени оперативного вмешательства и повышения эргономики работы хирурга разработаны различные методы предоперационного планирования. Они в большинстве случаев основаны на современных методах визуализирующей диагностики, таких как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Однако при стандартном использовании подобных методов планирования оперативного вмешательства не учитывается смещение органов брюшной полости и забрюшинного пространства, которое происходит при

нахождении пациента в латеральном операционном положении.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с объемными образованиями почек путем разработки методики предоперационного планирования, использующей данные МСКТ, выполненной в латеральном операционном положении пациента.

Материал и методы

Мы располагаем результатами лечения 100 пациентов с простыми кистами, которым в условиях урологического отделения Оренбургской областной клинической больницы № 2 выполнено хирургическое лапароскопическое вмешательство согласно стандартам оказания медицинской помощи. Средний возраст пациентов составил $46,7 \pm 11,34$ года. Мужчин было 53, женщин 49. Всем пациентам на догоспитальном этапе выполнено клинико-инструментальное обследование, а также МСКТ брюшной полости по стандартному протоколу в положение пациента на спине. Дополнительно предоперационно в стационаре 50 пациентам выполнена МСКТ в латеральном операционном положении пациента. В итоге были сформированы две однородные группы. В первой контрольной группе (50 чел.) использовался метод предоперационного планирования по данным МСКТ, выполненной в стандартном положении (СП) пациента на спине. Во второй группе (50 чел.) использовался разработанный нами метод предоперационного планирования по данным МСКТ, выполненной в операционном положении (ОП) пациента на боку.

Размер кист определялся по максимальному поперечному и продольному размерам по данным МСКТ. В группе СП размеры кист составляли от 44×52 мм до 103×112 мм, средний диаметр составлял 58 мм. В группе ОП кисты имели размеры от 24×25 мм до 123×115 мм, средний диаметр – 69 мм. Все операции были выполнены авторами статьи по стандартной методике.

Мы располагаем результатами исследований 50 пациентов группы ОП с объемными

образованиями почек, которым были выполнены две серии обследований: стандартная компьютерная томография в положении на спине и компьютерная томография в операционном положении на здоровом боку. В ходе исследования выявлена выраженная вариабельность изменения положения органов при изменении положения тела со спины на бок. Нами определено, что наиболее стабильной структурой является позвоночный столб, а именно спинномозговой канал. С целью регистрации смещения органов нами была разработана система

картирования снимков МСКТ, основанная на системе координат, построенной на наиболее стабильных анатомических структурах. Проведена прямая линия через центр спинномозгового канала и центральную точку на передней поверхности тела позвонка (ось ОУ). От нее проложен перпендикуляр в сторону исследуемой почки (ось ОХ) (рис. 1). У каждого пациента группы ОП в положении на спине и в положении на боку измерялось расстояние от данных условных осей до верхнего полюса, ворот почки и нижнего полюса.



Рис. 1. Топографические оси ОХ и ОУ при анализе снимков МСКТ пациентов с объемными образованиями почек (смещение левой почки кпереди и медиально)

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20.0. Описательная статистика включала среднее арифметическое и стандартное отклонение для количественных показателей, а также частоту встречаемости значения в выборке.

Результаты. При смене положения тела со спины на бок почка смещается кпереди (увеличение расстояния ОХ-почка) и меди-

ально (уменьшение расстояния ОУ-почка) (рис. 1). Расчеты при смещении правой и левой почек приведены в табл. 1 и 2.

При помощи построения системы координат измеряли угловое смещение объемных образований почек, т.е. зоны наибольшего хирургического интереса. Выявлено, что в положении пациента на боку происходит медиальное смещение образования в среднем на $18,2 \pm 7,7^\circ$ (рис. 2).

Таблица 1

Смещение правой почки, мм									
Смещение	Верхний полюс	Max	Min	Уровень ворот	Max	Min	Нижний полюс	Max	Min
Кпереди	$18,3 \pm 6,5$	35,9	4,8	$18,9 \pm 5,5$	32,4	8,2	$27,8 \pm 14,6$	79,3	1,0
Медиально	$4,3 \pm 4,8$	21,4	0,7	$9,5 \pm 5,4$	21,3	0,5	$24,4 \pm 9,6$	54,1	1,5

Таблица 2

Смещение левой почки, мм									
Смещение	Верхний полюс	Max	Min	Уровень ворот	Max	Min	Нижний полюс	Max	Min
Кпереди	$19,8 \pm 10,6$	68,6	1,0	$21,3 \pm 7,5$	43,6	4,6	$31,1 \pm 9,7$	51,2	10,7
Медиально	$7,9 \pm 6,9$	28,9	1,5	$13,4 \pm 7,3$	33,3	1,4	$30,0 \pm 13,9$	55,6	6,8

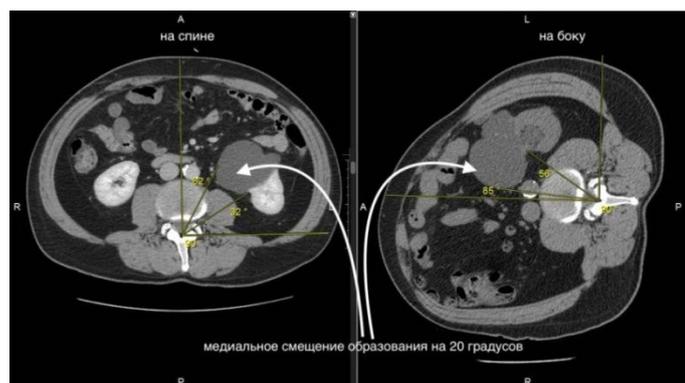


Рис. 2. Медиальное смещение объемного образования на 20°

Принимая во внимание полученные результаты, возникает вопрос о позиционировании пациента на операционном столе и расстановки операционных троакаров.

Нами разработана методика определения оптимальной точки для установки оптического троакара. Выполнять геометрические расчеты для выбора оптимальных точек установки манипуляционных троакаров мы считаем нецелесообразным, потому что они устанавливаются после установки оптического троакара и создания пневмоперитонеума под контролем зрения и по принципу триангуляции с учетом индивидуальных навыков оперирующего хирурга.

По данным компьютерной томографии в положении пациента на боку, учитывая изменения топографии органов и объемного образования, строится плоскость операционного действия (зона наибольшего хирургического интереса) и определяется точка оптимального введения оптического троакара таким образом, чтобы угол между оптической осью лапароскопа и плоскостью операционного дей-

ствия составлял 90° . Принимая во внимание опыт российских и зарубежных хирургов при лапароскопических операциях на органах брюшинного пространства, оптический троакар устанавливается, как правило, параректально по среднеключичной линии.

В результате исследования мы определили варианты смещения органов брюшинного пространства у пациентов в положении на боку, а также зависимость смещения от конституциональных особенностей пациента. При выраженном смещении плоскости оперативного действия кпереди и медиально необходимо сместить точку введения оптического троакара от среднеключичной линии более медиально к срединной линии или даже оперировать в положении больного на спине с незначительным наклоном операционного стола (рис. 3). И, наоборот, при расположении объемного образования ближе к задней поверхности и верхнему полюсу мы видим, что для удобства работы лучше сместить оптический троакар кзади к переднеподмышечной линии. Особенно это касается пациентов с ожирением (рис. 4).

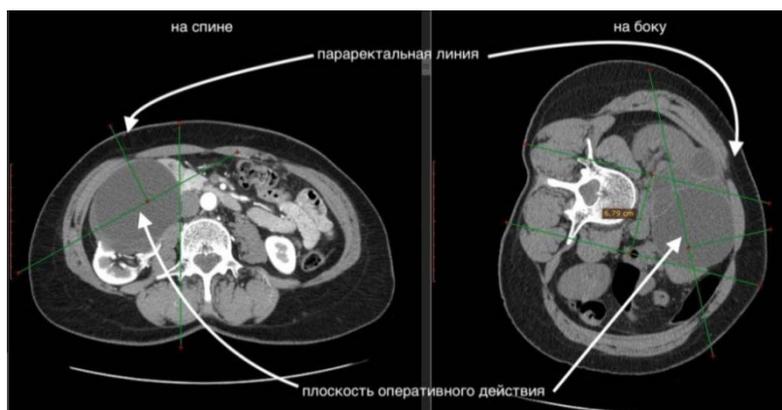


Рис. 3. Смещение плоскости оперативного действия кпереди и медиально

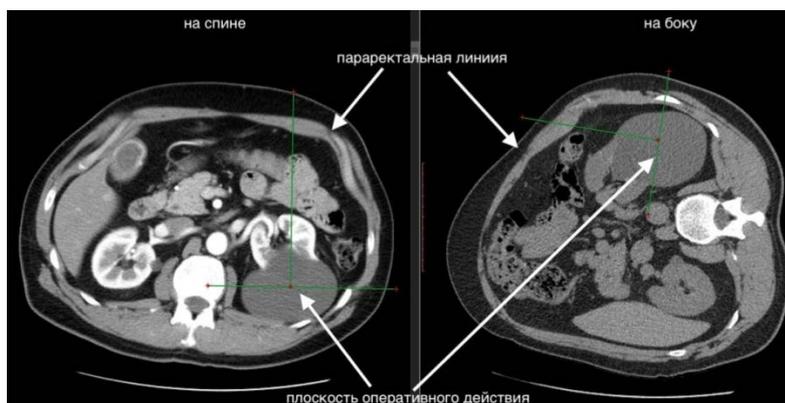


Рис. 4. Смещение объемного образования ближе к задней поверхности и верхнему полюсу у пациента с ожирением

Результаты хирургического лапароскопического лечения кист почек оценивались путем сравнения продолжительности операции, объема кровопотери, интраоперационных

травматических и ранних послеоперационных осложнений у пациентов обеих групп. Распределение результатов хирургического лечения по данным критериям представлено в табл. 3.

Результаты хирургического лапароскопического лечения объемных образований почек в обеих группах

Показатель	Группа СП	Группа ОП
Время операции, мин.	45,3±23,8	32,6±17,2
Объем кровопотери, мл	30,8±20,3	27,5±19,4
Интраоперационные травматические осложнения (абс.)	1	0
Послеоперационные осложнения (абс.)	1	0

По данным табл. 3 средняя продолжительность операции оказалась меньше в группе ОП – 32,6±17,2 против 45,3±23,8 мин в группе СП.

Лапароскопическая кистэктомия почки в настоящее время является рутинной операцией, техника которой отработана до мелочей. Исходя из этого существенных достоверных различий по объему кровопотери интра- и послеоперационных осложнений не выявлено. Травматическое интраоперационное осложнение зафиксировано у одного пациента в группе СП в виде ранения селезенки при выделении кисты, что было устранено спреями-коагуляцией. Ранений крупных сосудов и других органов не выявлено. В послеоперационном периоде было 1 осложнение в виде кровотечения из зоны резекции кисты, что потребовало релапароско-

пии с коагуляцией и прошиванием места кровотечения. Других ранних послеоперационных осложнений не выявлено. Это связано с тем, что на дооперационном этапе хирург уже знает, где располагается образование, куда ему поставить порты, что повышает эргономику и качество его работы.

Заключение

Разработанный способ предоперационного планирования с определением оптимальной точки для установки оптического троакара при лапароскопических операциях на органах брюшинного пространства эффективен, технически прост и позволяет улучшить интраоперационные показатели и снизить частоту ятрогенных хирургических осложнений, особенно на этапе освоения лапароскопических операций.

Сведения об авторах статьи:

Уразов Дамир Фаритович – врач-уролог отделения урологии ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2». Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Невельская, 24. E-mail: udf87@yandex.ru.

Демин Дмитрий Борисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ОГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: demindb@yandex.ru.

Лященко Сергей Николаевич – д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии ФГБОУ ОГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: serglyashenko@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин, Н.А. Лапароскопическая резекция простой кисты почки/ Н.А. Лопаткин, Ф.Б. Фидаров, А.Г. Мартов// Урология и нефрология. – 1999. – № 2. – С. 23-25.
2. Znaor, A. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality/ A. Znaor [et al.] //Eur Urol. – 2015. – V. 67(3). – P: 519-30.
3. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003-2013 г./ А.Д. Каприн [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 2. – С.4-12.
4. Siegel, R.L. Cancer statistics, 2016. CA/ R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal// Cancer J Clin. – 2016. – V.66(1). – P: 7-30.
5. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, 2018. – М.: Медфорум, 2018. – 342 с.
6. Атлас лапароскопических реконструктивных операций в урологии +DVD/М. Рамалингама, В.Р. Патела. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 552 с.
7. Галлямов, Э.А. Лапароскопическая резекция почки: рутинное вмешательство? (Опыт нескольких клиник)/ Э.А. Галлямов, В.П. Сергеев, В.И. Широкопад // Материалы первого международного и четвертого Российского конгресса по эндоурологии и новым технологиям г.Батуми, 30 октября – 1 ноября. – Батуми, 2014. – С.152-153.

REFERENCES

1. Lopatkin, N.A. Laparoskopicheskaya rezekciya- prostoj kisty pochki/ N.A. Lopatkin, F.B. Fidarov, A.G. Martov// Urologiya i nefrologiya. - 1999. - № 2. - S. 23-25. (In Russ.).
2. Znaor, A. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality/ A. Znaor [et al.] //Eur Urol.- 2015.-V. 67(3).-P: 519-30.
3. Analiz uronefrologicheskoi zaboлеваemosti i smertnosti v Rossiiskoi Federacii za 2003-2013 g./ A.D. Kaprin [i dr.]// Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. -2015.- № 2.- s.4-12. (In Russ.).
4. Siegel, R.L. Cancer statistics, 2016. CA/ R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal// Cancer J Clin.- 2016. -V.66(1).-P: 7-30.
5. Klinicheskie rekomendacii Evropejskoj associacii urologov, 2018. – Moskva: Medforum,2018.- 342s. (In Russ.).
6. Atlas laparoskopicheskikh rekonstruktivnyh operacij v urologii +DVD/M. Ramalingama, V.R. Patela.- M.: GEOTAR-Media, 2011- 552s. (In Russ.).
7. Gallyamov, E.A. Laparoskopicheskaya rezekciya pochki: rutinnoe vmeshatel'stvo? (Opyt neskol'kih klinik)/ E.A. Gallyamov, V.P. Sergeev, V.I. SHirokorad // Materialy pervogo internacional'nogo i chetvertogo Rossijskogo kongressa po endourologii i novym tekhnologiyam g.Batumi, 2014. –s.152-153. (In Russ.).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 637.146.23:535.379
© Коллектив авторов, 2019

Э.Ф. Галимова¹, Р.М. Мухамедзянов², К.С. Мочалов¹,
К.Ш. Галимов³, Э.М. Валиева¹, М.Г. Исмагилова⁴, Ш.Н. Галимов¹

АНТИОКСИДАНТНЫЕ ЭФФЕКТЫ КУМЫСА: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
по Республике Башкортостан, г. Уфа

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

⁴ГБУЗ РБ «Поликлиника № 1», г. Уфа

Цель исследования: сравнительный анализ антиоксидантной активности кумыса и молочных продуктов с оценкой влияния степени зрелости кумыса на его антиокислительные свойства. Антиокислительную способность исследуемых образцов определяли *in vitro* путем регистрации индуцированной хемилуминесценции в модельных системах, генерирующих активные формы кислорода (АФК) и воспроизводящих процессы липопероксидации с помощью хемилуминометрии. О подавлении процессов продукции АФК и перекисного окисления (ПОЛ) судили по снижению интенсивности хемилуминесценции. Установлено, что добавление кумыса в модельные системы сопровождается выраженным дозозависимым антиоксидантным эффектом: с повышением его концентрации происходит пропорциональное снижение параметров светосуммы и максимальной светимости. Кефир и молоко также подавляли интенсивность свободнорадикальных процессов, но обладали менее выраженными антиокислительными свойствами. С увеличением сроков хранения антиокислительная способность кумыса уменьшалась, однако явлений дисбаланса про- и антиоксидантных систем обнаружено не было. Сделано заключение, что лечебно-профилактические эффекты кумыса при различных патологических состояниях могут быть ассоциированы с его антиоксидантной активностью и ограничением явлений окислительного стресса.

Ключевые слова: кумыс, молочные продукты, антиоксидантная активность, перекисное окисление липидов, хемилуминесцентный анализ.

E.F. Galimova, R.M. Mukhamedzyanov, K.S. Mochalov,
K.Sh. Galimov, E.M. Valieva, M.G. Ismagilova, Sh.N. Galimov

KUMIS ANTIOXIDANT EFFECTS: THEORETICAL AND CLINICAL ASPECTS

The goal is a comparative analysis of the antioxidant activity of kumis and dairy products; assessment of the effect of the degree of kumis maturity on its antioxidant properties. The antioxidant ability of the samples was determined *in vitro* by recording the induced chemiluminescence in model systems generating reactive oxygen species (ROS) and reproducing lipoperoxidation processes using chemiluminometry. The suppression of the processes of ROS production and lipid peroxidation (LP) was evaluated by reducing the intensity of chemiluminescence. It was established that the addition of kumis to model systems is accompanied by a pronounced dose-dependent antioxidant effect: with an increase of its concentration, a proportional decrease in the parameters of the light sum and maximum luminosity occurs. Kefir and milk also suppressed the intensity of free radical processes, but had less pronounced antioxidant properties. With an increase in shelf life, the antioxidant capacity of kumis decreased, but no imbalance of pro- and antioxidant systems was found. It is concluded that the therapeutic and prophylactic effects of kumis in various pathological conditions can be associated with its antioxidant activity and limitation of the phenomena of oxidative stress and lipid peroxidation.

Key words: kumis, dairy products, antioxidant activity, lipid peroxidation, chemiluminescent analysis.

Молочные продукты животного происхождения обладают высокой физиологической активностью и хорошей усвояемостью благодаря наличию полноценных белков, витаминов, микроэлементов и других биологически активных соединений. Особое внимание привлечено к кисломолочному напитку из кобыльего молока – кумысу, который получают в результате молочнокислого и спиртового брожения. Благотворное действие кумыса обусловлено уникальным химическим составом кобыльего молока, дополненным продуктами брожения под действием закваски [10]. Кумыс в отличие от кефира обладает более тонким, мягким и нежным сбалансиро-

ванным кисломолочным вкусом и ароматом. В настоящее время достаточно широко изучены целебные свойства кумыса, который традиционно применяют с лечебной и профилактической целью при многих заболеваниях благодаря наличию в нем антибиотических веществ, выработанных при брожении [5,7]. В то же время кумыс не является самостоятельным лечебным препаратом и, как правило, используется в составе комплексной терапии.

Позитивный эффект от употребления кобыльего молока может быть связан с присутствием некоторых эссенциальных элементов, в частности полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейств ω -3 и ω -6. Следует отметить,

что кумысу свойственно относительное равенство концентраций ПНЖК ω -3 и ω -6, что близко к идеальному соотношению [11]. Эти кислоты являются важнейшими структурными компонентами клеточных мембран, кроме того, ПНЖК семейства ω -3 обладают выраженными антиоксидантными свойствами.

Активация реакций перекисного окисления липидов является одним из основных механизмов снижения качества молочных и кисломолочных продуктов [8]. Окисление липидов молока представляет собой типичную свободнорадикальную реакцию, возникающую в результате окисления, которое индуцируется собственными ферментами. При этом не исключается и самоокисление под действием высокой температуры, света, ионов металлов переменной валентности.

Несмотря на подробные исследования биологических свойств молока и молочных продуктов, отдельные молекулярные механизмы их положительного воздействия на организм, в первую очередь связанные с антиокислительной активностью, остаются не до конца выясненными. В данной статье дается оценка антиоксидантных свойств кумыса в зависимости от срока хранения, кроме того, проводится сравнительный анализ антиоксидантных эффектов молока, кумыса и кефира методом регистрации хемиллюминесценции.

Материал и методы

В работе использован кумыс, полученный на базе аграрного комплекса ОАО «Уфимский конный завод № 119». Антиокислительную способность оценивали методом регистрации хемиллюминесценции (ХЛ) и анализа модельных систем, генерирующих активные формы кислорода (АФК) и воспроизводящих процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) с использованием портативного хемиллюминомера ХЛ-003 [3].

Для регистрации Fe^{2+} -индуцированной ХЛ исследуемый образец добавляли к модельной системе, генерирующей АФК. Образование АФК инициировали введением 1 мл 50 мМ раствора сернокислого железа ($FeSO_4$). Конечная концентрация $FeSO_4$ в среде инкубации составляла 2,5 мМ. Реакция сопровождалась ХЛ, избирательно усиливающейся в присутствии люминола (ЛЗХЛ). Запись свечения проводили в течение 5 минут при перемешивании. При оценке Fe^{2+} -индуцированной ХЛ определялись величина спонтанного свечения и продолжительность латентного периода от момента введения ионов железа до начала развития медленной вспышки. Оценивалась также амплитуда быстрой и медленной вспышки. Об интенсивности ЛЗХЛ судили по светосумме и макси-

мальной амплитуде свечения, которые соответствовали скорости образования АФК.

Антиокислительную активность кумыса и молочных продуктов в условиях, имитирующих процессы ПОЛ в биологической среде, тестировали при их добавлении к липидам, полученным из куриного желтка, содержащего липопротеиновые комплексы, сходные с липидами крови. Желток смешивали с фосфатным буфером в соотношении 1:5, гомогенизировали, доводили содержание белка до 1 мг/мл последовательным разведением. Отбирали 20 мл смеси, ХЛ инициировали добавлением 1 мл 50 мМ раствора сернокислого железа, что приводило к окислению ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав липидов.

Для статистической обработки использовали пакет прикладных программ Statistica 10.0 for Windows (StatSoft, Inc.). Для статистической обработки применялись непараметрические методы. Различия между образцами изучали с использованием U-теста Манна-Уитни. Достоверными считались результаты на уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Релевантным и доступным методом оценки состояния свободнорадикальных процессов является измерение хемиллюминесценции – свечения, возникающего при генерации свободных радикалов в тест-системах. Судить о про- или антиокислительной активности различных биологических объектов или лекарственных препаратов *in vitro* можно по изменению интенсивности ХЛ при добавлении в модельные системы [9].

При добавлении кумыса в модельные системы были получены данные, отражающие наличие у этого продукта дозозависимых антиоксидантных эффектов: с повышением концентрации происходило пропорциональное снижение параметров светосуммы и максимальной светимости, то есть снижалась интенсивность ХЛ в модельных системах, генерирующих образование АФК и процессы ПОЛ (рис. 1).

С увеличением срока хранения кумыса показатели хемиллюминесценции снижались, но при этом антиоксидантные свойства продукта сохранялись (рис. 2).

Наиболее выраженными антиокислительными свойствами обладал свежий напиток со сроком хранения не более 1 суток. По мере увеличения срока хранения в кумысе происходило постепенное накопление продуктов окисления, что приводило к усилению образования АФК в модельной системе. Тем не менее это усиление не превышало значе-

ний контроля, то есть не носило отчетливого прооксидантного характера.

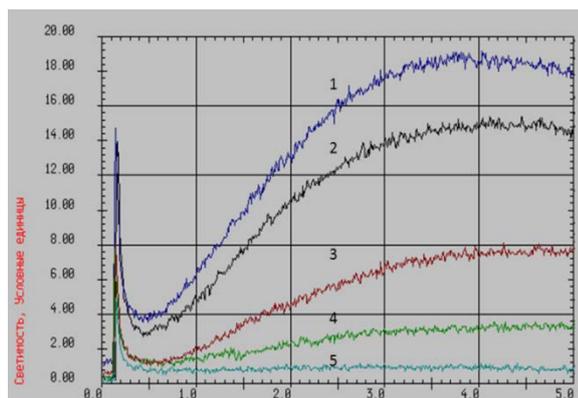


Рис. 1. Запись хемилюминесценции в модельной системе, инициирующей процессы ПОЛ, при добавлении кумыса: 1 – контроль; 2 – 0,1 мл; 3 – 0,2 мл; 4 – 0,5 мл; 5 – 1,0 мл

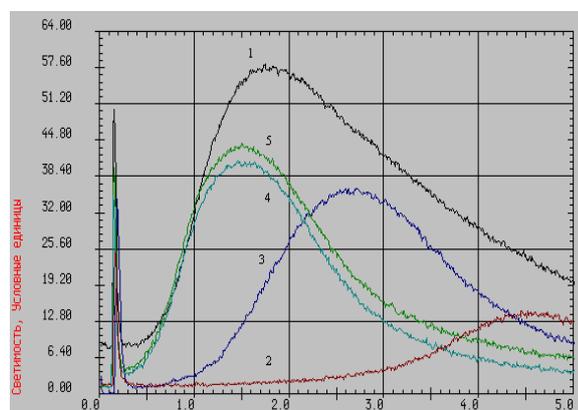


Рис. 2. Запись хемилюминесценции в модельной системе, генерирующей АФК, при добавлении кумыса с различным сроком хранения: 1 – контроль; 2 – 1 сутки; 3 – 3-е суток; 4 – 5 суток; 5 – 10 суток

В работе [6] был получен несколько иной характер изменения антиокислительных свойств кумыса в зависимости от срока хранения. Результаты этого исследования указывали на то, что при увеличении продолжительности хранения происходит повышение антиокислительного потенциала кумыса, что, очевидно, может быть объяснено различными условиями экспериментов и прежде всего различиями в используемых инициаторах окисления.

На следующем этапе исследования была дана сравнительная характеристика влияния молока, кефира и кумыса на свободнорадикальные процессы и оценены их антиоксидантные эффекты.

Как можно видеть (рис. 3), кефир и кумыс подавляли интенсивность хемилюминесценции в модельных системах, инициирующих свободнорадикальные реакции. В качестве примера представлены процессы генерации АФК (рис. 3).

Антиоксидантные свойства были выражены у кефира и кумыса на фоне незначительного эффекта цельного молока. Максимальное снижение показателей хемилюминесценции отмечалось у кумыса, о чем свидетельствовало угнетение параметров свечения.

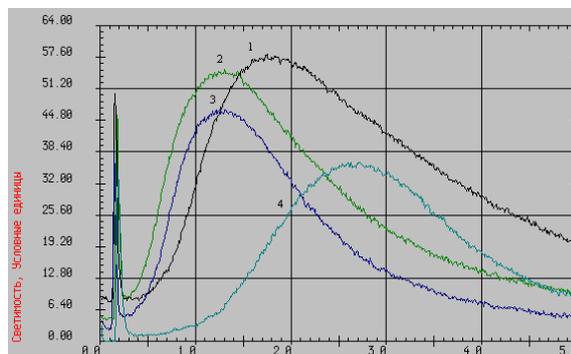


Рис. 3. Запись хемилюминесценции в модельной системе генерирующей АФК при добавлении молока, кефира и кумыса: 1 – контроль; 2 – молоко; 3 – кефир; 4 – кумыс

Заключение

Исследование биологической активности кумыса продолжает оставаться актуальной задачей, и в первую очередь это относится к изучению его антиокислительных свойств. По нашим данным кумыс обладает сбалансированным механизмом действия, поскольку не нарушает равновесия между продукцией активных форм кислорода и антиоксидантной способностью. Обсуждая механизмы влияния кумыса на активность антиоксидантных ферментов, можно предположить, что они носят неспецифический характер и опосредованы нормализацией биоэнергетических процессов на клеточном уровне [2]. Не исключено, что именно с этой активностью связаны хорошо известные диетические, гипоаллергенные и бактериостатические свойства кумыса, на которых во многом базируется эффективность кумысолечения. Суть терапии заключается в дозированном употреблении данного продукта по индивидуально составленному расписанию с коррекцией питательной ценности основного рациона [1,4].

Исследование выполнено в рамках НИР по теме «Инновационные технологии профилактики и лечения соматических заболеваний» (контракт 34v2) по договору между ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» и Академией наук РБ по приоритетным направлениям научных исследований Республики Башкортостан.

Сведения об авторах статьи:

Галимова Эльмира Фанисовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел: 8(347)273-61-45. E-mail: efgalimova@mail.ru.

- Мухамедзянов Рустам Маратович** – к.фарм.н., начальник отдела контроля обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения Росздравнадзора по РБ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Аксакова, 62. Тел. 8(347)250-30-22.
- Мочалов Константин Сергеевич** – к.б.н., заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО БГМУ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)273-61-45. E-mail: kostja_mochalov@mail.ru.
- Галимов Камиль Шамилевич** – студент лечебного ф-та ФГАБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 127994, г. Москва Рахмановский пер., 3. Тел: 8(347)273-61-45. E-mail: efgalimova@mail.ru.
- Валиева Эльмира Мидхатовна** – студентка педиатрического ф-та ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
- Исмагилова Маргарита Гаязовна** – врач-терапевт, ГБУЗ РБ Поликлиника № 1. Адрес: 450057, г. Уфа, ул. Цюрупы, 4.
- Галимов Шамиль Нариманович** – д.м.н., профессор, декан медико-профилактического факультета, зав. кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sngalim@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абишева, Т.О. Биологические и лечебные свойства кумыса / Т.О. Абишева, Ж.Б. Аширова, А.А. Рамазанова // Мир современной науки. – 2015. – № 2 (30). – С. 15-20.
2. Биохимические механизмы лечебно-профилактического действия кумыса при атерогенных дислипидемиях / Л.Т. Гильмутдинова [и др.] // Известия Уфимского научного центра Российской академии наук. – 2018. – № 3-1. – С. 90-94.
3. Влияние бромфенака на свободнорадикальное окисление в модельных системах / Э.Ф. Галимова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т.100, № 4. – С. 636-641.
4. Кароматов, И.Д. Кумыс как лечебное средство / И.Д. Кароматов, М.С. Давлатова // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 1. – С. 234-242.
5. Ковешников, В.С. Кумыс – лечебный, диетический и питательный продукт / В.С. Ковешников, М.А. Матвиенко, А.А. Родионова // Молочная промышленность. – 2019. – № 1. – С. 61-63.
6. Максютлов, Р.Р. Оценка качественных характеристик кумыса методом хемилюминесцентного анализа / Р.Р. Максютлов, А.Н. Мамцев, Е.Е. Пономарёв // Молочная промышленность. – 2013. – № 12. – С. 60-62.
7. Назарова, Е.Н. Кумыс и его лечебные свойства / Е.Н. Назарова, И.А. Калашников // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2015. – № 1 (38). – С. 46-50.
8. Пономарёв, А.Н. Перспективы использования антиоксидантов / А.Н. Пономарёв, А.А. Мерзликина, А.А. Гладнева, А.Л. Лукин // Молочная промышленность. – 2008. – № 6. – С. 80-81.
9. Фархутдинов, Р.Р. Свободнорадикальное окисление в норме и при патологии / Р.Р. Фархутдинов, Ш.Н. Галимов, Э.Ф. Галимова // Практикующий врач сегодня. – 2010. – № 2. – С. 54-61.
10. Талханбаева, З.А. Химический состав и питательная ценность национального продукта саумал и кумыс / З.А. Талханбаева // Аллея науки. – 2018. – Т. 5, № 4 (20). – С. 457-460.
11. Effect of dietary fatty acids on inflammatory gene expression in healthy humans / K. Weaver [et al.] // J. Biol. Chem. – 2009. – Vol. 284, № 23. – P. 15400-15407.

REFERENCES

1. Abisheva, T.O. Biologicheskie i lechebnye svoystva kumysa / T.O. Abisheva, Zh.B. Ashirova, A.A. Ramazanova // Mir sovremennoy nauki. -2015. - № 2 (30). - S. 15-20. (In Russ.).
2. Biohimicheskie mekhanizmy lechebno-profilakticheskogo dejstviya kumysa pri aterogennyh dislipidemiayah / L.T. Gil'mutdinova [i dr.] // Izvestiya Ufmskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. -2018. - № 3-1. - S. 90-94. (In Russ.).
3. Vliyanie bromfenaka na svobodnoradikal'noe okislenie v model'nyh sistemah / E.F. Galimova [i dr.] // Kazanskiy medicinskiy zhurnal. - 2019. T.100. - № 4. - S. 636-641. (In Russ.).
4. Karomatov, I.D. Kumys kak lechebnoe sredstvo / I.D. Karomatov, M.S. Davlatova // Biologiya i integrativnaya medicina. - 2017. - № 1. - S. 234-242. (In Russ.).
5. Koveshnikov, V.S. Kumys - lechebnyj, dieticheskij i pitatel'nyj produkt / V.S. Koveshnikov, M.A. Matvienko, A.A. Rodionova // Molochnaya promyshlennost'. - 2019. - № 1. - S. 61-63. (In Russ.).
6. Maksyutov, R.R. Ocenka kachestvennyh harakteristik kumysa metodom hemilyuminescentnogo analiza / R.R. Maksyutov, A.N. Mamcev, E.E. Ponomaryov // Molochnaya promyshlennost'. - 2013. - № 12. - S. 60-62. (In Russ.).
7. Nazarova, E.N. Kumys i ego lechebnye svoystva / E.N. Nazarova, I.A. Kalashnikov // Vestnik Buryatskoj gosudarstvennoj sel'skohozyajstvennoj akademii im. V.R. Filippova. - 2015. - № 1 (38). - S. 46-50. (In Russ.).
8. Ponomaryov, A.N. Perspektivy ispol'zovaniya antioksidantov / A.N. Ponomaryov, A.A. Merzlikina, A.A. Gladneva, A.L. Lukin // Molochnaya promyshlennost'. - 2008. - № 6. - S.80-81. (In Russ.).
9. Farhutdinov, R.R. Svobodnoradikal'noe okislenie v norme i patologii. / R.R. Farhutdinov, Sh.N. Galimov, E.F. Galimova // Praktiku-yushchij vrach segodnya. – 2010. – № 2. – S. 54-61. (In Russ.).
10. Talhanbaeva, Z.A. Himicheskij sostav i pitatel'naya cennost' nacional'nogo produkta saumal i kumys / Z.A. Talhanbaeva // Alleya nauki. – 2018. – Т. 5, № 4 (20). – S. 457-460. (In Russ.).
11. Effect of dietary fatty acids on inflammatory gene expression in healthy humans / K. Weaver [et al.] // J. Biol. Chem. – 2009. – Vol. 284, № 23. – P. 15400-15407.

УДК 616.314.17-008.1-08

© Ф.З. Мирсаева, Т.В. Ханов, Т.Н. Кузнецова, 2019

Ф.З. Мирсаева¹, Т.В. Ханов¹, Т.Н. Кузнецова²
**ИЗУЧЕНИЕ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОБИОТИКА
 ИЗ СПОРООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ РОДА *VACILLUS*
 ОТНОСИТЕЛЬНО МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ
 ИЗ СОДЕРЖИМОГО ПАРОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ООО НВП «Башкирская инвестиционная компания», г. Уфа

Изучены антагонистическая активность пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н относительно 4 референтных штаммов дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*C. albicans* 001, *C. albicans* №СТС885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259), 6 клинических изолятов (*C. albicans*, *C. Krusei*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*), а также тест культур (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*) и клинических штаммов (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*, *Streptococcus salivarius*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Agregatibacter actinomycetecomitans*) пародонтопатогенной микрофлоры, выделенных из содержимого пародонтальных карманов. Минимальную подавляющую концентрацию осуществляли диффузионным методом (метод перпендикулярных штрихов). Представлены результаты исследования, свидетельствующие, что все 4 референтных штамма грибов рода *Candida* чувствительны к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н. Из 6 клинических изолятов *C. Albicans* и *C. Krusei* более чувствительны, чем остальные четыре изолята. При сравнении зоны задержки роста пародонтопатогенных микроорганизмов наименьшая зона отмечена у *Streptococcus mitis*, наибольшая – у *Streptococcus agalactis* и *Staphylococcus aureus*.

Ключевые слова: кандидассоциированный пародонтит, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, пробиотики, бактерии *Bacillus subtilis*, бактерии *Bacillus licheniformis*.

F.Z. Mirsaeva, T.V. Khanov, T.N. Kuznetsova
**ANTAGONISTIC ACTIVITY OF A PROBIOTIC FROM SPORE-FORMING
 BACTERIA OF THE GENUS BACILLUS RELATING
 TO MICROFLORA, SEPARATED FROM PERIODONTAL POCKET CONTENTS**

The antagonistic activity of the probiotic *Bacillus subtilis* 3H was studied with respect to 4 reference strains of yeast-like fungi of the genus *Candida* (*C. albicans* 001, *C. albicans* No. STC885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259), 6 clinical isolates (*C. albicans*, *C. Krusei*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*), as well as testing cultures (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*) and clinical strains of periodontopathogenic microflora (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*, *Streptococcus salivarius*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Agregatibacter actinomycetecomitans*), separated from periodontal pocket contents. Minimal suppressive concentration was performed by diffusion method (perpendicular streak technique).

The results of the study show that all 4 referent strains of fungi of *Candida* genus are sensitive *Bacillus subtilis* 3H probiotic. *C. Albicans* and *C. Krusei* are more sensitive than the rest 4 clinical isolates. When inhibition zones of periodontopathogenic microorganisms were compared, the smallest zone was identified in *Streptococcus mitis*, and the largest in *Streptococcus agalactis* and *Staphylococcus aureus*.

Key words: *Candida*-associated periodontitis, *Candida* yeast-like fungi, probiotics, *Bacillus subtilis* bacteria, *Bacillus licheniformis* bacteria.

На слизистой ротовой полости дрожжеподобные грибы рода *Candida* встречаются более чем у половины всего населения и относятся к условно-патогенным микроорганизмам [1]. При наличии дефекта защиты организма они образуют ассоциации с бактериями, усиливающими агрессивные свойства грибов, что приводит к изменению клинической картины заболеваний, вызванных патогенными микробами, в том числе и хронического генерализованного пародонтита (ХГП) [3,4]. В результате пародонтит, ассоциированный грибами рода *Candida*, плохо поддается лечению и часто рецидивирует [5].

Лечение кандидассоциированного пародонтита, как правило, включает использование системных антимикотических препаратов. Однако применение системной специфической терапии имеет множество побочных эффектов. К тому же различные виды грибов рода *Candida* имеют неодинаковую чувствительность к применяемым антимикотическим и антисептическим препаратам, что может также обусловить в дальнейшем безуспешность проводимой терапии [6].

В связи с вышеизложенным актуальным является поиск естественных без побочных эффектов лекарственных средств, которые не будут усугублять и без того подавленную иммунную систему организма. Таковыми являются лекарственные препараты, разработанные

на основе микроорганизмов, обладающих полезными свойствами.

Пробиотики из бацилл обладают широким диапазоном лечебно-профилактического действия, безвредны для организма, экологически безопасны. Это их большое преимущество перед химиотерапевтическими препаратами. Они широко используются в медицине, особенно препараты из бактерий рода *Bacillus*.

B. subtilis оказывает многофакторное лечебное действие. Они продуцируют бактериоцины, подавляющие рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способствуют образованию высокоактивных ферментов: протеаз, рибонуклеаз, трансаминаз и других, продуцируют субстанции, нейтрализующие бактериальные токсины. Доказательством безвредности для макроорганизма служат экспериментальные данные о том, что уже через несколько дней после парентерального введения *B. subtilis* элиминируется из крови [7-10].

Учитывая вышеописанные свойства спорообразующих бактерий рода *Bacillus*, нами поставлена цель исследования: изучить чувствительность грибов рода *Candida* и пародонтопатогенной микрофлоры к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н.

Материал и методы

Материалами исследования явились 4 референтных штамма дрожжеподобных грибов рода *C. Andida* (*C. albicans* 001, *C. albicans*

№СТС885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259) и 6 клинических изолятов (*C. albicans*, *C. Krusei*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*), выделенных от больных кандидозом пародонтитом, а также чувствительность тест-культур микроорганизмов (*Staphylococcus aureus* – 9 штаммов; *Escherichia coli* – 8 штаммов; *Streptococcus mitis* – 5 штаммов; *Streptococcus mutans* – 9 штаммов; *Streptococcus sanguis* – 5 штаммов; *Streptococcus agalactis* – 6 штаммов) и клинических штаммов пародонтопатогенных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*, *Streptococcus salivarius*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*), выделенных из содержимого пародонтальных карманов.

Чувствительность референтных (музейных) штаммов дрожжеподобных грибов (*C. albicans* 001, *C. albicans* №СТС885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259) к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) определяли методом отсроченного антагонизма. При этом использовали диффузионный метод (метод перпендикулярных штрихов), основанный на диффузии антибиотических веществ, образуемых испытуемым штаммом, в толщу агаровой среды в процессе их роста в течение 18 – 24 часов с последующим подсевом тест-культур условно-патогенных микробов. Зона задержки роста тестовых штаммов свидетельствует об ингибировании роста испытуемым штаммом тест-объектов, а величина зоны подавления свидетельствует о силе антимикробного воздействия испытуемого штамма на тот или иной тест-объект.

Для проведения исследования готовили суспензию двухкомпонентного пробиотика, включающего *Bacillus subtilis* 11В и *Bacillus licheniformis* 31 в стерильном физиологическом растворе в концентрации $(1,0 - 2,0) \times 10^8$ кл/мл. Готовили стерильные чашки с 10 мл картофельно-глюкозного агара. Затем суспензию штамма высевали бактериологической петлей вертикальной полосой по диаметру чашки Петри на поверхности картофельно-глюкозного агара или мясо-пептонного агара (МПА) и помещали на инкубацию в термостат при 37 °С на 18 – 24 часа. В процессе роста бактериальной суспензии пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н им выделяются в толщу агара антибиотические вещества. По истечении времени инкубации пробиотика к нему подсеивали по горизонтальным линиям референтные

штаммы дрожжеподобных грибов (*C. albicans* 001, *C. albicans* №СТС 885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259). Для посева брали суспензии, содержащие 1×10^6 микроорганизмов в 1 мл суспензии. Тест-объекты подсеивали перпендикулярно от края чашки к штриху выросшей культуры пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н, не доходя 1 мм до штриха. Чашку вновь инкубировали, но теперь при условиях (температура и продолжительность), благоприятных для роста тест-культур. При использовании в качестве тест-объектов штаммов гриба рода *Candida* продолжительность инкубации составляет 48 часов роста, а температура инкубации – 37 ± 1 °С. О наличии и степени антагонистической активности у испытуемого штамма судили по величине зоны ингибирования роста тест-штамма на границе со штрихом роста (при отсутствии зоны торможения роста активность устойчивая; до 10 мм – слабочувствительная, от 11 до 20 мм – чувствительная, более 20 мм – высокочувствительная).

На одной чашке к испытуемому штамму можно подсеять до 5 тест-культур и таким образом выявить спектр и силу антагонистического действия испытуемого штамма на культуру тест-объектов. Чувствительность клинических изолятов (*C. albicans*, *C. Krusei*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*), выделенных у больных, определяли таким же методом.

Аналогичным способом определяли и чувствительность пародонтопатогенной микрофлоры к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н относительно тест-культур микроорганизмов (42 музейных штамма: *Staphylococcus aureus* – 9 штаммов; *Escherichia coli* – 8 штаммов; *Streptococcus mitis* – 5 штаммов; *Streptococcus mutans* – 9 штаммов; *Streptococcus sanguis* – 5 штаммов; *Streptococcus agalactis* – 6 штаммов) и клинических штаммов микроорганизмов, полученных из содержимого пародонтальных карманов. Исследования выполнены в соответствии с приказами МЗ РФ, методическими указаниями и рекомендациями, инструкциями по применению унифицированных методов исследований, применяемых в лечебно-профилактических учреждениях (МЗ СССР №535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических-бактериологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» и др.). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20.0.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что все 4 референтных штамма грибов рода *Candida* (*C. albicans* 001, *C. albicans* №СТС885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259) чувствительны к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н.

Зона ингибирования роста штамма *C. albicans* 001 на границе со штрихом роста составила $17,3 \pm 0,1$ мм, а *C. albicans* №СТС885-653 – $18,1 \pm 0,1$ мм, антагонистическая активность пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н к *C. stellatoidea* ATCC 10264 и *C. Krusei* Harv ATCC 6259 оказалась чуть выше, чем к предыдущим двум штаммам грибов, и зона ингибирования роста при этом составила $17,7 \pm 0,1$ и $18,2 \pm 0,1$ мм соответственно.

Антагонистическая активность пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н проявилась также относительно клинических изолятов. Из 6 клинических изолятов *C. albicans* и *C. krusei* оказались более чувствительными, чем остальные четыре изолята, и зона задержки роста их составила $18,1 \pm 0,1$ мм и $18,7 \pm 0,1$ мм соответственно. У *C. stellatoidea* и *C. tropicalis* зона задержки роста была одинаковой – по $17,1 \pm 0,1$ мм, а у *C. glabrata* – $16,9 \pm 0,01$ мм, у *C. guilliermondi* – $16,9 \pm 0,002$ мм.

Результаты исследования чувствительности тест-культур *Staphylococcus aureus* к исследуемому пробиотику показали, что все 9 исследований чувствительны к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н. Зона задержки роста у тест-культуры *Staphylococcus aureus* составила $19,1 \pm 0,01$ мм. В исследовании с тест-культурой *Escherichia coli* из 8 исследований чувствительность выявлена у 7 (87,5%). Зона отсутствия роста вокруг дисков составила $18,2 \pm 0,01$ мм. В эксперименте с тест-культурой *Streptococcus mitis* чувствительность к пробиотику отмечена во всех исследованиях (в 5 из 5 – 100%). Зона отсутствия роста при этом составила $15,2 \pm 0,10$ мм. Чувствительность тест-культур *Streptococcus mutans* к пробиотику определялась в 8 (88,89%) исследованиях из 9. Зона задержки роста составила $16,9 \pm 0,01$ мм (табл. 1). Чувствительность тест-культуры *Streptococcus sanguis* наблюдалась во всех 5 (100%) исследованиях. Зона задержки роста составила $17,3 \pm 0,01$ мм (табл. 1). В эксперименте с тест-культурой *Streptococcus agalactis* чувствительность отмечена также во всех случаях. Зона задержки роста – $18,4 \pm 0,01$ мм (табл. 1).

Таким образом, при сравнении зоны задержки роста микроорганизмов наименьшая зона отмечена у *Streptococcus mitis*, чуть больше у *Streptococcus mutans*, затем у *Streptococcus sanguis*, максимальная зона ро-

ста отмечена у *Streptococcus agalactis* и *Staphylococcus aureus*.

Таблица 1
Чувствительность тест-культур к пробиотику из двух штаммов споровых бактерий

Тест-культура	Зона задержки роста микроорганизмов, мм	
	физиологический раствор	пробиотик <i>Bacillus subtilis</i> 3Н
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	$19,1 \pm 0,01$
<i>Escherichia coli</i>	-	$18,2 \pm 0,01$
<i>Streptococcus mitis</i>	-	$15,2 \pm 0,10$
<i>Streptococcus mutans</i>	-	$16,9 \pm 0,01$
<i>Streptococcus sanguis</i>	-	$17,3 \pm 0,01$
<i>Streptococcus agalactis</i>	-	$18,4 \pm 0,01$

Анализ результатов изучения чувствительности клинических штаммов, выделенных из пародонтальных карманов, к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н показал также подавление роста микроорганизмов. Зона отсутствия роста варьировала у различных микроорганизмов от $17,0 \pm 0,02$ до $19,0 \pm 0,03$ мм (табл. 2).

Таблица 2
Чувствительность клинических штаммов микроорганизмов, выделенных из содержимого пародонтальных карманов, к пробиотику из двух штаммов споровых бактерий

Клинические штаммы	Зона задержки роста микроорганизмов, мм	
	физиологический раствор	пробиотик <i>Bacillus subtilis</i> 3Н
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	$19,0 \pm 0,03$
<i>Streptococcus mitis</i>	-	$18,1 \pm 0,01$
<i>Streptococcus mutans</i>	-	$17,0 \pm 0,02$
<i>Streptococcus sanguis</i>	-	$17,5 \pm 0,01$
<i>Streptococcus agalactis</i>	-	$18,4 \pm 0,01$
<i>Streptococcus salivarius</i>	-	$18,2 \pm 0,02$
<i>Prevotella intermedia</i>	-	$18,8 \pm 0,01$
<i>Treponema denticola</i>	-	$18,6 \pm 0,01$

Самые высокие показатели оказались у *Staphylococcus aureus* (зона ингибирования роста $19,0 \pm 0,003$ мм), у *Prevotella intermedia* (зона ингибирования роста $18,7 \pm 0,01$ мм) и у *Treponema denticola* (зона ингибирования роста $18,6 \pm 0,01$ мм). Почти одинаковая зона задержки роста отмечалась у *Staphylococcus agalactis* ($18,4 \pm 0,01$ мм), и у *Streptococcus salivarius* ($18,2 \pm 0,02$ мм).

У *Streptococcus mutans* и *sanguis* зона задержки роста была ниже, чем у других штаммов, и зона задержки роста составила $17,0 \pm 0,02$ мм и $17,5 \pm 0,01$ мм соответственно.

Заключение

Таким образом, пробиотик *Bacillus subtilis* 3Н имеет выраженную антагонистическую активность относительно референтных штаммов и клинических изолятов грибов рода *Candida*, а также тест-культур и клинических штаммов пародонтопатогенных микробов. Полученные результаты позволят внедрить данный пробиотик в клинику для лечения кандидассоциированного пародонтита.

Сведения об авторах статьи:

Мирсаева Фания Зартиновна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: faniya-mirsaeva@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8956-0690>.

Ханов Тимур Вильсонович – ассистент кафедры хирургической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hanovt@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9963-135X>.

Кузнецова Татьяна Николаевна – к.б.н., с.н.с., главный научный сотрудник ООО НВП «Башкирская инвестиционная компания». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Карла Маркса, 37/4, офис 310. E-mail: bashinkom@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Недосеко, В.Б. Распространенность грибковой флоры и особенности микробиоценоза у лиц с интактным пародонтом и с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта / В.Б. Недосеко, М.Г. Чеснокова, О.А. Чепуркова [и др.] // Пародонтология. – 2009. – № 1. – С. 60-65.
2. Орехова, Л.Ю. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии / Л.Ю. Орехова, М.В. Осипова // Пародонтология. – 2010. – № 4. – С. 20-25.
3. Бейбулатов, Г.Д. Факторы, влияющие на развитие кандидассоциированного пародонтита / Г.Д. Бейбулатов, Л.Ю. Островская, А.В. Лепилин // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 36-38.
4. Kutsyk, R.V. Investigation of quantitative and species composition and antifungal drug susceptibility of yeasts isolated from patients with generalized periodontitis complicated by candidosis / R.V. Kutsyk, T.D. Pavliuk // Microbiol.Z. – 2003. – Vol. 65, № 5. – P. 26-29.
5. Горбачева, И.А. Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта / И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова, Л.А. Шестакова [и др.] // Пародонтология. – 2009. – № 3. – С. 3-8.
6. Чепуркова, О.А. Обоснование использования антисептических препаратов в комплексном лечении пациентов с ХГП и обсемененностью биотопа пародонтального кармана грибами рода Candida / О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Пародонтология. – № 2. – 2009. – С.34-39.
7. Devine D.A. Prospects for the development of probiotics and prebiotics for oral applications/ D.A. Devine, P. Marsh// J.Oral Microbiol. – 2009. JOM. DOI: 10.34.02/jom.vli0.1949
8. Bonifait L. Probiotics for Oral Health: Myth or Reality / L. Bonifait, F. Chandad, D.Grenier // JCDA 2009. – V. 75. – № 8. – P: 585-590.
9. Twetman S. Short term effect of chewing gum containing probiotics lactobacillus reutri on levers of inflammatory mediators in GCF/ S.Twetman, B. Derawi, M. Keller // Asta Odontol Scand. – 2009. – V. 67. – P: 19-24.
10. Kang M.S. Inhibitory effect of Weissella cibaria isolates on the production of volatile sulphur compounds/ M.S. Kang, B.G. Kim, J. Chung // J. Clin Periodontol 2006. – V. 33. – P: 226-232.

REFERENCES

1. Nedoseko V.B. Rasprostranennost' gribkovoj flory i osobennosti mikrobiocenoza u lic s intaktnym parodontom i s hronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta / V.B. Nedoseko, M.G. Chesnokova, O.A. Chepurkova [i dr.] // Parodontologiya. - 2009.-№1 – S.60-65.(In Russ.).
2. Orekhova L.Yu. Rol' vracha parodontologa v diagnostike obshchesomaticheskoy patologii / L.YU. Orekhova, M.V. Osipova // Parodontologiya. – 2010. - №4. – S.20-25. (In Russ.).
3. Bejbulatov G.D. Faktory, vliyayushchie na razvitie kandida-associirovannogo parodontita /G.D. Bejbulatov, L.YU. Ostrovskaya, A.V. Lepilin //Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. - 2014. - №4.- S.36-38. (In Russ.).
4. Kutsyk R.V. Investigation of quantitative and species composition and antifungal drug susceptibility of yeasts isolated from patients with generalized periodontitis complicated by candidosis / R.V. Kutsyk, T.D. Pavliuk//Microbiol.Z.-2003.-Vol.65, №5.-P.26-29.
5. Gorbacheva I.A. Svyaz' zabolevanij vnutrennih organov s vospalitel'nymi porazheniyami polosti rta /I.A. Gorbacheva, L.YU. Orekhova, L.A. Shestakova i dr.//Parodontologiya. - 2009.- №3. – S.3-8. (In Russ.).
6. Chepurkova O.A. Obosnovanie ispol'zovaniya antisepticheskikh preparatov v kompleksnom lechenii pacientov s HGP i obsemenennost'yu biotopa parodontal'nogo karmana gribami roda Candida / O.A. Chepurkova, M.G. Chesnokova, V.B. Nedoseko // Parodontologiya. - №2. - 2009.-S.34-39. (In Russ.).
7. Devine D.A. Prospects for the development of probiotics and prebiotics for oral applications/ D.A. Devine, P. Marsh// J.Oral Microbiol. 2009. JOM. DOI: 10.34.02/jom.vli0.1949
8. Bonifait L. Probiotics for Oral Health: Myth or Reality / L. Bonifait, F. Chandad, D.Grenier // JCDA 2009.-V. 75.-№ 8. - P: 585-590.
9. Twetman S. Short term effect of chewing gum containing probiotics lactobacillus reutri on levers of inflammatory mediators in GCF/ S.Twetman, B. Derawi, M. Keller //Asta Odontol Scand.-2009.-V. 67.-P: 19-24.
10. Kang M.S. Inhibitory effect of Weissella cibaria isolates on the production of volatile sulphur compounds/ M.S. Kang, B.G. Kim, J. Chung // J. Clin Periodontol 2006.-V. 33.-P: 226-232.

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

УДК 615.1:338.24(075.8)

© А.Г. Хворостянова, И.А. Филина, 2019

А.Г. Хворостянова, И.А. Филина

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ С НАСЕЛЕНИЕМ

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С.Тургенева», г. Орёл

Целью работы является разработка модели информационного взаимодействия фармацевтических специалистов с населением. Проведён факторный анализ аспектов фармацевтической информации, используемой потребителями аптечных товаров. Установлено, что при выборе лекарственных препаратов (ЛП) потребители отдают предпочтение таким факторам, как качество (I 0,9), цена (I 0,79), минимум побочных действий (I 0,69), удобство приёма (I 0,59). Потребители чаще всего получают информацию о ЛП из инструкции по их применению (I 0,74), от фармацевтических специалистов и врачей (I 0,62 и I 0,65). В качестве фактора фармацевтической информации в повседневной жизни потребители используют показания к применению (I 0,83), дозу лекарственного препарата (I 0,82), противопоказания к применению (I 0,66) и побочное действие (I 0,64). На основании данных исследования разработана модель информационного взаимодействия фармацевтических специалистов с клиентами аптеки, включающая методическое обеспечение количественной оценки интерактивных показателей при взаимодействии фармацевтических специалистов с клиентской базой, позволяющей улучшить качество обслуживания населения.

Ключевые слова: модель, процессы, аптечные организации, фармацевтическая информация, факторный анализ, потребитель аптечных товаров.

A.G. Khvorostyanova, I.A. Filina

MODELING THE PROCESS OF INTERACTION OF PHARMACEUTICAL SPECIALISTS WITH POPULATION

The aim of the work is to develop a model of informational interaction of pharmaceutical specialists with the population. A factor analysis of the aspects of pharmaceutical information used by consumers of pharmacy products was carried out. It is found that during the selection of drugs consumers prefer such factors as quality (I 0,9), price (I 0,79), a minimum of side effects (I 0,69), convenience of use (I 0,59); most often they receive information about drugs from the instructions for use (I 0,74), from pharmaceutical specialists and doctors (I 0,62 and I 0,65). As a factor of pharmaceutical information in everyday life they use indications for use (I 0,83); dose of the drug (I 0,82); contraindications for use (I 0,66) and side effects (I 0,64). Based on the research data, a model for the informational interaction of pharmaceutical specialists with pharmacy customers has been developed, including methodological support for the quantitative estimation of interactive indicators in the interaction of pharmaceutical specialists with a client base, which allows improving the quality of public services.

Key words: model, processes, pharmacy organizations, pharmaceutical information, factor analysis, consumer of pharmaceutical goods.

Согласно Приказу Минздрава России от 13.02.2013 № 66 «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации» совершенствование системы лекарственного обеспечения предполагает решение ряда проблем. Среди них низкий уровень ответственности граждан за свое здоровье, а также за здоровье своей семьи, высокий уровень самолечения лекарственными препаратами для медицинского применения при отсутствии медицинских показаний.

С другой стороны, в современном информационном обществе через средства печати, телевидение, интернет посетители аптек стали более разборчивыми. Поэтому сегодня в функции фармацевтического специалиста входит информирование клиентов аптеки не только о показаниях и противопоказаниях и побочном действии лекарств, но также и о синонимах и аналогах лекарственных препаратов, производителях, новых лекарственных препаратах и т.д. [1,3]. В этих условиях сформировалась повышенная ответственность аптечных работников в отношении консульта-

ций потребителей фармацевтических товаров, которые являются сложной подсистемой субъектов фармацевтического рынка и отличаются по мотивам потребления и имеют различные ценностные ориентиры [4,5].

Материал и методы

Целью работы является разработка модели информационного взаимодействия фармацевтических специалистов с населением. Из цели вытекают задачи: формулирование видения, целей, инициативы, перспективы и ключевых показателей информационного взаимодействия фармацевтических специалистов с клиентами аптечных организаций (АО); разработка этапов взаимодействия на основе процессного подхода. В процессе решения поставленных задач были использованы методы маркетингового и факторного анализа [2], экономико-математического анализа, социологические методы исследования.

Информационной базой исследования послужили труды отечественных и зарубежных ученых по проблемам обеспечения населения лекарственными препаратами, методикам моделирования процессов, результаты ан-

кетирования фармацевтических специалистов и посетителей аптечных организаций Орловской области. Разработаны анкеты для населения и фармацевтических специалистов, на основании которых произведён факторный анализ степени использования и необходимости фармацевтической информации.

Результаты и обсуждение

С целью улучшения качества обслуживания населения нами было проведено исследование среди посетителей аптек

Орловской области по поводу взаимодействия фармацевтических работников с населением в процессе лекарственного обеспечения. В исследовании принимало участие 413 человек. На основании анкетирования проведен анализ вариантов взаимодействия населения с фармацевтическими работниками. Установлено, что население более всего интересует интернет – сайт аптечной организации (39%), услуги провизора-информатора (30%) и личное общение (26%).

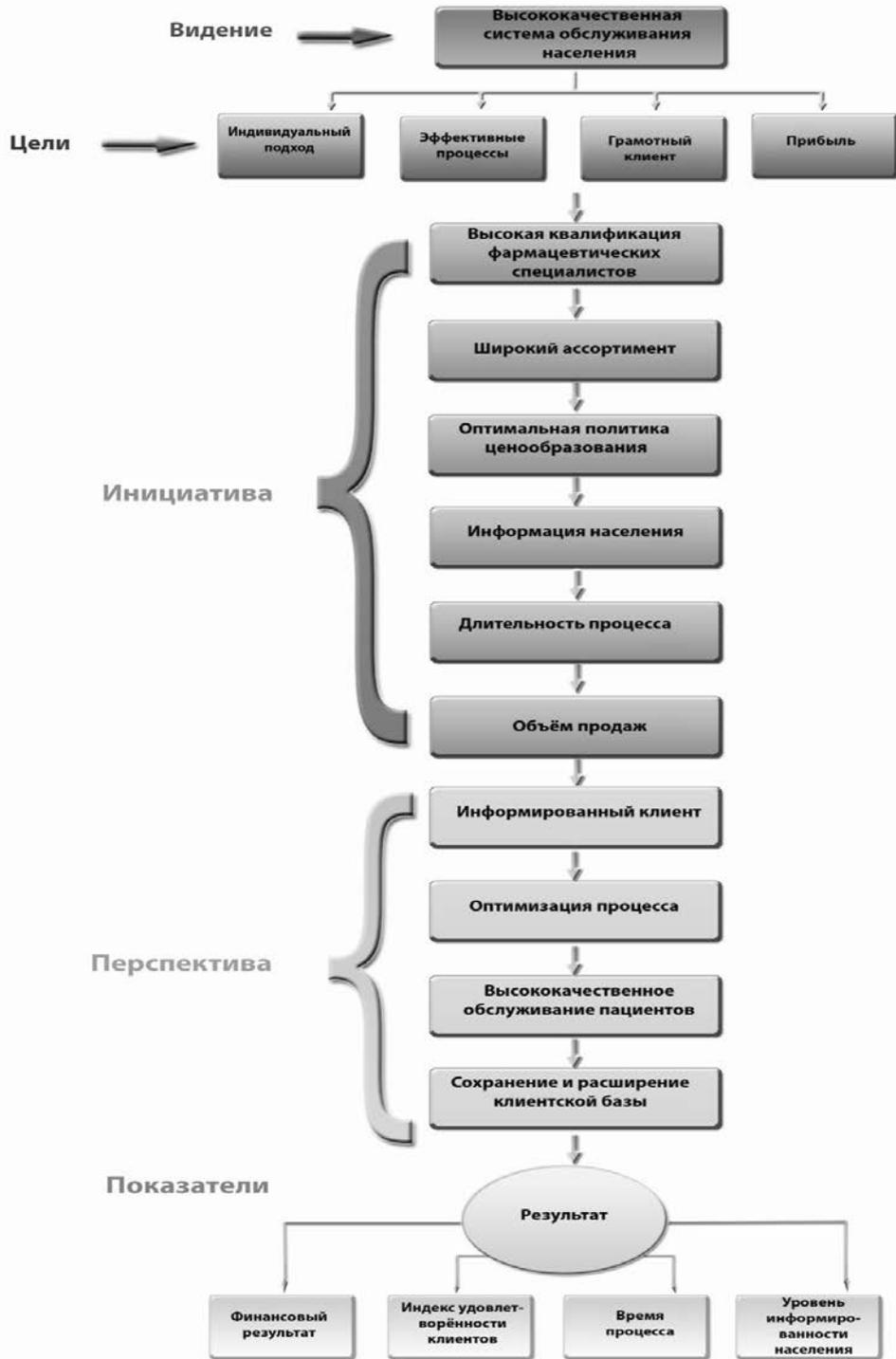


Рис. Модель информационного взаимодействия фармацевтических специалистов с клиентами аптеки

В результате опроса, проведённого среди фармацевтических специалистов (109 респондентов) нами установлено, что провизоры и фармацевты оказывают населению медико-консультативную помощь при отпуске ЛП чаще всего по поводу условий хранения (78%), синонимов и аналогов ЛП (70%), противопоказаний к применению (62%) и побочных действий (56%). В результате исследования выяснено, что 38 % населения занимаются самостоятельным поиском информации о лечении своего заболевания постоянно; 39 % – иногда.

Нами было проведено исследование среди населения в отношении факторов, оказывающих влияние на их выбор лекарственных препаратов. Индекс по каждому из факторов рассчитывался по формуле:

$$I = \frac{1.0 \times n1 + 0.5 \times n2 + (-0.5) \times n3 + (-1.0) \times n4}{n1 + n2 + n3 + n4}, \quad (1)$$

где $n1$, $n2$, $n3$, $n4$ – соответствующее число респондентов, объединенных по одному из четырех возможных вариантов ответов по шкале удовлетворенности.

Установлено, что население при выборе лекарственных препаратов отдает предпочтение таким факторам, как качество (I 0,9), цена (I 0,79), минимум побочных действий (I 0,69), удобство приёма (I 0,59).

Нами было проведено исследование степени использования источников информации о лекарственных препаратах, получаемой потребителями аптечных товаров. Выявлено, что население чаще всего получает информацию о ЛП из инструкции по их применению (I 0,74), от фармацевтических специалистов и врачей (I 0,62 и I 0,65 соответственно). Результаты исследования показателей, характеризующих степень необходимости в жизни населения каждого аспекта фармацевтической информации, свидетельствовали, что население наиболее часто использует в качестве фактора фармацевтической информации в повседневной жизни показания к применению (I 0,83), дозу лекарственного препарата (I 0,82), противопоказания к применению (I 0,66) и побочное действие (I 0,64).

На основании проведённых исследований нами разработана модель информационного взаимодействия фармацевтических специалистов с населением на основании процессного подхода (рис. 1).

Информационное взаимодействие фармацевтических специалистов с клиентами аптеки состоит из нескольких этапов: формирование доверия к фармацевтическим специалистам; информация о правилах отпуска ЛП из аптеки; ознакомление с особенностями применения препаратов, противопоказаниями, побочными действиями ЛП, с критериями выбора ЛП; информация об особенностях применения и хранения в домашних условиях ЛП, о новых лекарственных препаратах безрецептурного отпуска; пропаганда здорового образа жизни.

Выводы

В результате полученных данных выявлено, что:

1) посетители аптечной организации чаще всего получают информацию о ЛП из инструкции по применению, фармацевтических специалистов и врачей;

2) 38% населения постоянно занимаются самостоятельным поиском информации о лечении своего заболевания, 39% респондентов отмечают, что самостоятельными поисками информации о препарате занимаются иногда;

3) население более всего интересуют интернет-сайт аптечной организации, услуги провизора-информатора и личное общение;

4) фармацевтические специалисты оказывают населению медико-консультативную помощь при отпуске ЛП чаще всего по поводу условий хранения, синонимов и аналогов ЛП, противопоказаний к применению и побочных действий;

5) население отдает предпочтение при выборе ЛП таким факторам, как качество, цена, минимум побочных действий, удобство приёма;

6) посетители АО наиболее часто используют в качестве фактора фармацевтической информации в повседневной жизни показания к применению, дозу лекарственного препарата, противопоказания к применению и побочное действие.

На основании проведённых исследований разработана модель (см. рисунок) информационного взаимодействия фармацевтических специалистов с населением на основании процессного подхода, которая позволяет путём количественной оценки интерактивных показателей при взаимодействии фармацевтических специалистов с клиентской базой улучшить качество услуг, оказываемых потребителям.

Сведения об авторах статьи:

Хворостянова Ангелина Геннадьевна – ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации Медицинского института Орловского государственного университета им. И.С. Тургенева. Адрес: г. Орёл, ул. Октябрьская, 25. E-mail: medlina@list.ru.

Филина Ирина Александровна – д.фарм.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации Медицинского института Орловского государственного университета им. И.С. Тургенева. Адрес: г. Орёл, ул. Октябрьская, 25. E-mail: iafilina@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Филина, И.А. Фармацевтическая информация среди потребителей аптечных товаров/ И.А.Филина, А.Г. Хворостянова// Вестник ВГУ. Химия. Биология. Фармация. – 2018. – № 3. – С. 263-270.
2. Allmendinger, R. Surrogate-Assisted Multi-Criteria Optimization: Complexities, Prospective Solutions and Business Case/ R. Allmendinger, M. Emmerich, J. Hakanen // Journal of Multi-Criteria Decision Analysis. – 2017. – № 24. – P. 5-24.
3. Ertz, M. Dual Roles of Consumers: Toward an Insight into Collaborative Consumption Motives/ M. Ertz, A. Lecompte, F. Durif // International Journal of Market Research. – 2017. – № 59. – P. 725-748.
4. Ertz, M. An Analysis of the Origins of Collaborative Consumption and its Implications for Marketing/ M. Ertz, F. Durif, M. Arcand // Academy of Marketing Studies Journal. – 2017. – № 21. – P. 3-5.
5. Goundrey-Smith, S. Information Technology in Pharmacy / S. Goundrey- Smith. – London: Springer-Verlag, 2013. – P.1-2.

REFERENCES

1. Filina I.A. Pharmaceutical information among consumers of pharmaceutical goods/ I.A. Filina, A.G. Khvorostyanova// Bulletin of VGU. Chemistry. Biology. Pharmacy. – 2018. – № 3. – P. 263-270. (In Russ.)
2. Allmendinger, R. Surrogate-Assisted Multi-Criteria Optimization: Complexities, Prospective Solutions and Business Case/ R. Allmendinger, M. Emmerich, J. Hakanen // Journal of Multi-Criteria Decision Analysis. – 2017. – № 24. – P. 5-24.
3. Ertz, M. Dual Roles of Consumers: Toward an Insight into Collaborative Consumption Motives/ M. Ertz, A. Lecompte, F. Durif // International Journal of Market Research. – 2017. – № 59. – P. 725-748.
4. Ertz, M. An Analysis of the Origins of Collaborative Consumption and its Implications for Marketing/ M. Ertz, F. Durif, M. Arcand // Academy of Marketing Studies Journal. – 2017. – № 21. – P. 3-5.
5. Goundrey-Smith, S. Information Technology in Pharmacy / S. Goundrey- Smith. – London: Springer-Verlag, 2013. – P.1-2.

УДК 615.15:377.5:378.09

© Коллектив авторов, 2019

Д.Ф. Сайфуллоева¹, Т.Л. Малкова², Ф.Ф. Сайфуллоев³, Д.К. Хомидов¹
**О МЕРАХ ПО ПОДГОТОВКЕ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ
 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КАДРОВ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН**

¹Таджикский национальный университет, г. Душанбе

²ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»

Минздрава России, г. Пермь

³Научно-исследовательский фармацевтический центр Академии медицинских наук

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения

Республики Таджикистан, г. Душанбе

Целью работы явилось изучение организационно-методических и географических характеристик высших и средних медицинских учебных заведений Республики Таджикистан (РТ), осуществляющих подготовку кадров в области фармации. Необходимо было определить количество выпускников этих учебных заведений за последние 5 лет и дать оценку их трудоустройству с учетом имеющихся в республике рабочих мест, а также подготовить рекомендации для повышения качества подготовки квалифицированных фармацевтических кадров.

Собрана подробная информация о специалистах отрасли, окончивших учебные заведения фармацевтического профиля в период с 2014 по 2018 годы. При этом также были задействованы данные Национального центра тестирования при президенте РТ, использованы методы статистически, наблюдения, сравнительного анализа, описания. Данные анализировались посредством программы Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования показали, что число специалистов с высшим и средним фармацевтическим образованием в РТ с каждым годом растет. Так, за последние 5 лет выпущено более 6000 специалистов. Однако число рабочих мест достаточно ограничено. В РТ функционирует около 30 фармацевтических предприятий, которые занимаются производством и фасовкой лекарственных средств. Однако эти предприятия, как правило, небольшие, так как в них преобладает в основном процесс фасовки зарубежных препаратов, поэтому руководители этих предприятий не могут обеспечить большое количество рабочих мест для специалистов с фармацевтическим образованием.

По данным Службы государственного надзора здравоохранения и социальной защиты населения РТ на июнь 2018 года в республике функционировало 2359 аптечных учреждений. Если учесть, что в 2019 году в учебные заведения будет принято более 2500 тысяч студентов по специальности фармацевтического профиля, а в 2020 году получат дипломы около 2000 человек, то даже без точных подсчетов можно сделать вывод о переизбытке фармацевтических кадров в РТ.

Таким образом, необходимо совершенствование путей обеспечения Таджикистана высококвалифицированным кадровым потенциалом в сфере здравоохранения. Нами разработаны и рекомендованы меры по координации трех основных компонентов развития системы подготовки фармацевтических кадров: планирование, подготовка и рациональное использование.

Ключевые слова: фармация, фармацевтическое образование, высшие и средние учебные заведения, кадровое обеспечение, рациональное использование кадров.

D.F. Saifulloeva, T.L. Malkova, F.F. Saifulloev, D.K. Khomidov
**ABOUT MEASURES FOR TRAINING QUALIFIED PHARMACEUTICAL
 PERSONNEL IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN**

The aim of the work was to study organizational, methodological and geographical characteristics of higher and secondary medical educational institutions of the Republic of Tajikistan (RT), providing education in pharmaceutical field. It was necessary to determine the number of graduates of these educational institutions over the past 5 years and assess their employment, taking into account the existing jobs in the country, as well as to prepare recommendations to improve the quality of training qualified pharmaceutical personnel.

Detailed information was collected about the industry specialists who graduated from educational institutions of pharmaceutical profile in the period from 2014 to 2018, while the data of the National testing center under the President of the Republic of Tajikistan were also used. The methods of statistical processing, observation, comparative analysis, description were used. Data were analyzed by Microsoft Excel 2016.

The results of the study showed that the number of specialists with higher and secondary pharmaceutical education in Tajikistan is increasing every year. Thus, over the past 5 years, more than 6,000 specialists have graduated from the institutions. However, the number of jobs is quite limited. There are about 30 pharmaceutical enterprises in Tajikistan, which are engaged in the production and packaging of medicines. However, these enterprises, as a rule, are small, because the process of packaging of foreign drugs predominates, so the administration of these enterprises can not provide a large number of jobs for specialists with pharmaceutical education.

According to the state supervision Service of health and social protection of the population of the Republic of Tajikistan in June 2018, there were 2359 pharmacies in the country. If we take into account that in 2019 more than 2500 thousand students will be admitted to educational institutions in the specialty of pharmaceutical profile, and in 2020 about 2000 people will receive diplomas, even without accurate calculations, we can conclude that there is an overabundance of pharmaceutical personnel in Tajikistan.

Thus, it is necessary to improve ways of providing Tajikistan with highly qualified human resources in the field of health. We have developed and recommended measures to coordinate the three main components of the development of the pharmaceutical training system: planning, training and rational use.

Key words: pharmacy, pharmaceutical education, higher and secondary educational institutions, human resourcing, rational use of personnel.

В соответствии с Конституцией Республики Таджикистан, Таджикистан является социальным государством [4]. В начале 2000-х годов в Республике Таджикистан при поддержке авторитетных международных институтов начали проводиться комплексные экономические реформы [7]. Разработан и утвержден документ «Стратегия сокращения бедности в Республике Таджикистан» [2]. Наряду с другими направлениями сектора экономики одна из глав настоящего документа посвящена здравоохранению. Также при поддержке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) была разработана и утверждена «Концепция реформы здравоохранения Республики Таджикистан» [5].

Одним из главных приоритетных направлений для достижения поставленных целей является подготовка и эффективное использование человеческих ресурсов, в том числе фармацевтических кадров. В связи с этим государственная политика направлена на обеспечение лечебно-профилактических и аптечных учреждений высококвалифицированными кадрами в необходимом количестве и с соответствующим уровнем подготовки [8].

В системе здравоохранения провизоры и фармацевты составляют особую группу человеческих ресурсов. Фармацевты имеют опыт и навыки по изготовлению, производству, контролю качества, ценообразованию, транспортировке, распределению и хранению лекарственных средств. Названная цепочка действий обеспечивает результативность деятельности всей системы здравоохранения [1,3]. Грамотное фармацевтическое консультирование уменьшает число побочных эффектов используемых лекарственных средств и повышает результативность терапии. Наличие профессиональных компетенций и коммуникативных навыков работника аптеки в значительной мере влияет на здоровье потребителя [11].

На сегодняшний день система фармацевтического образования в Таджикистане функционирует в соответствии с «Концепцией реформы медицинского и фармацевтического образования в Республике Таджикистан», осуществляется подготовка кадров с высшим и средним фармацевтическим образованием. Присваиваемые специальности, соответственно, называются «специалист фармацевт (провизор)» и «помощник фармацевта» [6,9].

Целью данной работы явилось изучение организационно-методических и географических характеристик высших и средних медицинских учебных заведений Республики Таджикистан, осуществляющих подготовку кадров в области фармации.

Материал и методы

В ходе проведенного исследования собрана информация о специалистах отрасли, окончивших учебные заведения Республики Таджикистан фармацевтического профиля в период с 2014 по 2018 годы. Статистические данные предоставили Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сины, Таджикский национальный университет, Республиканский медицинский колледж, Государственное образовательное учреждение (ГОУ) «Медицинский государственный колледж», г. Худжанд, ГОУ «Медицинский государственный колледж», г. Куляб, ГОУ «Медицинский государственный колледж», г. Бохтар, Негосударственное образовательное учреждение (НОУ) «Медицинский колледж», район Рудаки, ООО «Медико-социальный колледж», г. Душанбе, НОУ «Медицинский колледж», район Бободжона Гаффулова, НОУ «Медицинский колледж», г. Куляб. Также в исследовании были использованы данные Службы государственного надзора здравоохранения и социальной защиты населения, Национального центра тестирования и Агентства по статистике при президенте Республики Таджикистан.

При проведении исследования были использованы методы статистически, наблюдения, сравнительного анализа, описания. Данные анализировались при помощи программы Microsoft Excel 2016.

По данным Национального центра тестирования при президенте Республики Таджикистан только 21 профессиональное медицинское образовательное учреждение занимается подготовкой кадров в области фармации. К сфере высшего профессионального медицинского образования относятся Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сины и Таджикский национальный университет, а 19 являются средними учебными заведениями (медицинские колледжи).

Административно-хозяйственное подчинение представленных учебных заведений выглядит следующим образом: 8 учебных заведений фармацевтического профиля находятся на территории районов республиканского подчинения, 7 – в Хатлонской области, 5 – в Согдийской области и 1 расположен на территории Горно-Бадахшанской автономной области. Данные учебные заведения являются как государственными (ГОУ), так и негосударственными (НОУ). Согласно собранным данным, 13 учебных заведений из общего числа являются государственными, а 8 – негосударственными. В перечень специальностей многих медицинских колледжей включена специальность «фармацевтическое дело». Более того, в городах Куляб и Бохтар подготовкой кадров фармацевтического профиля занимаются по 2 медицинских колледжа в каждом.

Результаты и обсуждение

При проведении исследования было выявлено, что за период 2014-2018 гг. высшими и средними профессиональными учебными заведениями Республики Таджикистан было

выпущено 6077 специалистов. 1424 (23,76%) выпускника получили дипломы об окончании высших учебных заведений, а 4653 (76,23%) выпускника – средних учебных заведений (рис. 1).

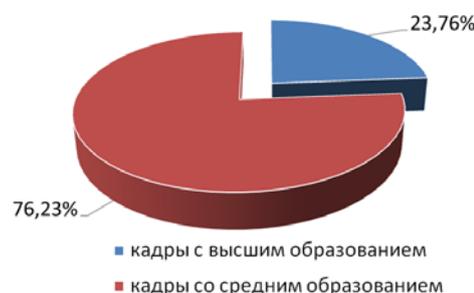


Рис. 1. Распределение количества выпускников в области фармации по учебным заведениям за период 2014-2018 гг.

Исходя из данных, приведенных на рис. 1, можно сделать вывод о том, что большинство специалистов в области фармации в Республике Таджикистан имеют среднее специальное образование – более 76 %.

Подготовкой кадров с высшим образованием по специальности «фармация» занимаются Таджикский государственный медицинский университет имени Абу али ибн Сины (ТГМУ) и Таджикский национальный университет (ТНУ). Сравнительные данные по этим высшим учебным заведениям приведены в табл. 1. По количеству выпускников по специальности «фармация» среди высших учебных заведений республики первое место занимает Таджикский национальный университет. За последние 5 лет на его долю приходится 1102 выпускника (77,39 %). На долю Таджикского государственного медицинского университета имени Абу али ибн Сины – 322 (22,61%) выпускника. При этом в целом следует отметить значительный рост числа специалистов с фармацевтическим образованием, подготовленных двумя крупными вузами республики.

Таблица 1
Сравнительный анализ количества выпускников с высшим образованием в области фармации за период 2014-2018 гг.

Наименование высших учебных заведений	Годы наблюдения					Общее количество выпускников
	2014	2015	2016	2017	2018	
Таджикский национальный университет	52	114	246	286	404	1102
%	44,07	64,41	83,11	81,02	84,17	77,39
Таджикский государственный медицинский университет	66	63	50	67	76	322
%	55,93	35,59	16,89	18,98	15,83	22,61
Итого выпущено в двух вузах...	118	177	296	353	480	1424
%	8,28	12,43	20,79	24,79	33,71	100

Подготовкой фармацевтических кадров со средним профессиональным образованием занимается 19 государственных и негосударственных колледжей. Сравнительные данные по ряду учебных заведений приведены в табл. 2.

Результаты исследования показывают, что за последние 5 лет с каждым годом наблюдается увеличение числа выпускников со средним фармацевтическим образованием. Если рассмотреть представленные в табл. 3 средние учебные заведения по месту их рас-

положения, то будет выявлено следующее соотношение выпускников: 2154 выпускника (46,29%) обучались в медицинских колледжах г. Душанбе, 1311 выпускников (28,17%) – в Хатлонской области, 955 (20,52%) – в Согдийской области и 233 (5,00%) – в районах республиканского подчинения. Среди меди-

цинских колледжей, которые готовят кадры в области фармации, первое место занимает ГОУ «Медицинский республиканский колледж». На его долю приходится 2039 выпускников, подготовленных в период 2014-2018 гг., что является довольно высоким показателем.

Таблица 2

Сравнительный анализ количества выпускников со средним образованием в области фармации за период 2014-2018 гг.

Наименование средних учебных заведений	Годы наблюдения					Общее количество выпускников
	2014	2015	2016	2017	2018	
ГОУ «Республиканский медицинский колледж»	322	403	465	424	425	2039
%	51,03	50,37	52,01	40,03	33,50	43,82
ГОУ «Медицинский государственный колледж», г. Худжанд	114	159	176	201	170	820
%	18,07	19,88	19,69	18,98	13,40	17,62
ГОУ «Медицинский государственный колледж», г. Бохтар	59	82	79	75	168	463
%	9,35	10,25	8,84	7,08	13,23	9,96
ГОУ «Медицинский государственный колледж», г. Куляб	136	156	174	195	156	817
%	21,55	19,50	19,46	18,41	12,30	17,56
НОУ «Медицинский колледж», района Рудаки	-	-	-	82	151	233
%				7,75	11,90	5,00
НОУ «Медицинский колледж», района Б. Гаффурова	-	-	-	82	53	135
%				7,75	4,17	2,90
НОУ «Медицинский колледж», г. Куляб	-	-	-	-	31	31
%					2,44	0,67
ООО «Медико-социальный колледж», г. Душанбе	-	-	-	-	115	115
%					9,06	2,47
Итого выпущено специалистов...	631	800	894	1059	1269	4653
%	13,56	17,19	19,21	22,76	27,27	100

Таблица 3

Сравнительный анализ подготовки кадров за 2014-2018 гг. и плана абитуриентов на 2019-2020 учебный год

Категория учебных заведений	Годы					
	2014	2015	2016	2017	2018	2019-2020
Высшие учебные заведения	118	177	296	353	480	170
Средние учебные заведения	631	800	894	1059	1269	2265
Итого специалистов по годам...	749	977	1190	1412	1749	2435

В ходе исследования на основании данных Национального центра тестирования при президенте Республики Таджикистан был проведен сравнительный анализ численности подготовленных за последние 5 лет специалистов и запланированного количества мест для абитуриентов на 2019 – 2020 учебный год (табл. 3).

Обучение в вузах и медицинских колледжах Республики Таджикистан по специальности «фармация» платное, причем в каждом учебном заведении стоимость обучения разная. Сумма обучения для получения высшего и среднего образования составляет 7050-12350 сомони (47000-82333 рублей) и 2100-8937 сомони (14000-59580 рублей) соответственно.

Если рассмотреть возможность обучения не только по дневной, но и по вечерней форме обучения, то такую образовательную услугу могут предложить только ГОУ «Республиканский медицинский колледж», ГОУ «Медицинский колледж», г. Бохтар, ГОУ «Медицинский колледж» района г. Куляб.

Преподавание на двух языках (таджикском и русском) возможно только в высших учебных заведениях и двух колледжах (ГОУ «Республиканский медицинский

колледж», ООО «Медико-социальный колледж», г. Душанбе).

Изучение проблемы кадрового обеспечения фармацевтической отрасли невозможно без проведения оценки устройства выпускников на работу по специальности. Исследование проводилось на примере выпускников НОУ «Медицинский колледж», район Б. Гаффурова с 2016 по 2018 годы. Всего за указанный период было выпущено 135 выпускников (рис. 2).



Рис. 2. Сравнительная оценка трудоустройства выпускников колледжа НОУ «Медицинский колледж», район Б. Гаффурова по специальности «фармацевтическое дело»

При анализе предоставленных данных было выявлено, что 40 (29,62%) выпускников нашли работу по полученной в колледже специальности. Однако 95 (70,37%) человек не смогли трудоустроиться. В итоге 18 выпускников уехали в Российскую Федерацию на заработки, 4 человека поступили в университеты страны для продолжения обучения, остальные 73 выпускника оказались безработными.

Исследование показало, что число специалистов с высшим и средним фармацевтическим образованием с каждым годом растет. Так, за последние 5 лет выпущено более 6000 специалистов. Чтобы оценить достаточность и необходимость кадров для фармацевтической отрасли, следует охарактеризовать возможные рабочие места для выпускников вузов и колледжей.

В Республике Таджикистан функционирует более 30 фармацевтических предприятий, которые занимаются производством и фасовкой лекарственных средств. Однако эти предприятия, как правило, небольшие и не могут обеспечить специалистам достаточное количество рабочих мест [10]. По данным Службы государственного надзора здравоохранения и социальной защиты населения на июнь 2018 года в республике функционировало 2359 аптечных учреждений. Если учесть, что в 2019 году в учебные заведения будет принято более 2500 тысяч студентов по специальности фармацевтического профиля, а в 2020 году получают дипломы около 2000 человек, то даже без точных подсчетов можно сделать вывод о переизбытке фармацевтических кадров в Республике Таджикистан.

С другой стороны, увеличение квот приема на фармацевтические специальности в высшие и средние учебные заведения может оказаться чрезмерной нагрузкой для существующей учебной базы и отрицательно повлиять на качество подготовки кадров. Между тем развивающейся фармацевтической отрасли республики нужны именно квалифицированные кадры как для производственной сферы, так и для реализации лекарств через аптечные сети. Национальный центр тестирования при Президенте Республики Таджикистан определяет количество мест для абитуриентов, в том числе и для вузов и колледжей по специальности «фармацевтическое дело». Описанные нами квоты на места обучения представляют собой значительное число. Однако эти цифры контролируются только на момент приема абитуриентов, а в ходе обучения студентов происходит ротация студентов, как правило, в сторону увеличения их количе-

ства и именно по фармацевтической специальности. Значительное число абитуриентов поступают в медицинские вузы и колледжи, минуя Национальный центр тестирования, для получения второго высшего или среднего профессионального образования.

Заключение

Здравоохранение является особой отраслью, которая не подчиняется правилам рыночной экономики с точки зрения участников рынка и процессу саморегуляции в соответствии со спросом и предложением. В других секторах экономики рынок труда быстро реагирует на закон спроса и предложения, и процессы адаптации могут быть простыми и менее затратными. Любая неадекватная кадровая политика, которая поощряет перепроизводство персонала, в итоге может привести к большим финансовым затратам государства и населения, ухудшению качества медицинских и фармацевтических услуг, коррупционным действиям фармацевтов и врачей, ухудшению деятельности всей системы здравоохранения. В связи с этим необходимо активное вмешательство государства в процесс планирования кадров на краткосрочную, среднесрочную и долгосрочную перспективы [8].

Конечной целью реформы высшего медицинского и фармацевтического образования является подготовка творчески мыслящего, конкурентоспособного специалиста в области медицинской помощи и лекарственного обеспечения населения. Пути совершенствования кадрового потенциала отрасли требуют координации трех основных компонентов развития фармацевтических кадров: планирование, подготовка и рациональное использование. Нами подготовлены рекомендации по каждому из трех направлений.

Требуется разработка научно обоснованных подходов к формированию государственного заказа на подготовку специалистов в соответствии с изученной реальной потребностью отдельных регионов республики в фармацевтических кадрах. С учетом данных, полученных нами в ходе проведенного исследования, следует уменьшить количество квот высшим и особенно средним образовательным учреждениям фармацевтического профиля по специальности «фармацевтическое дело». Так как фармацевтическое образование в Республике Таджикистан является платным, целесообразно ежегодно на основе конкурса определять количество бесплатных мест в вузах и медицинских колледжах для способных абитуриентов, не имеющих возможности оплатить обучение.

Высокий уровень отечественного фармацевтического образования должен обеспечиваться такими структурными элементами как материально-техническая база вузов и колледжей, уровень преподавательского состава, учебно-методическая литература, государственные образовательные стандарты и контроль за их соблюдением. Методическую основу совершенствования системы обучения в образовательных учреждениях фармацевтического профиля в условиях модернизации здравоохранения должна составить работа по созданию системы организационных моделей – стандартов для провизоров разных направлений: провизоры-технологи, провизоры-аналитики, провизоры-организаторы. По каждой должности должны быть определены объемы необходимых теоретических знаний и практических навыков. Необходимо проверить медицинские колледжи на наличие специализированных лабораторий для проведения практических занятий по специальности «фармацевтическое дело» в целях подготовки высококвалифицированных специалистов по фармацевтической технологии, контролю качества лекарственных средств, фармакогнозии, управлению и экономике фармации. Осуществить проверку наличия в медицинских колледжах соответствующих учебных программ, методического обеспечения, учебной литературы. В колледжах и вузах преподавателей принимать на работу на основании конкурса для улучшения качества образования. Направлять молодых преподавателей на стажировку за счет государственных дотаций в страны с хорошо развитой фармацевтической отраслью, близкой по своей структуре к

аналогичной структуре Республики Таджикистан. Требовать соблюдения антикоррупционной составляющей профессиональной деятельности преподавателей вузов и колледжей.

Необходимо разработать современную модель, регламентирующую рациональное использование фармацевтических кадров, упорядочить номенклатуру должностей в аптечных учреждениях, разработать новое поколение квалификационных характеристик, а также систему аттестации кадров и их допуска к практической деятельности. Кадровые ресурсы являются самыми дорогостоящими ресурсами здравоохранения, и стоимость их возрастает по мере приобретения практического опыта и знаний, полученных через систему дополнительного профессионального образования, которое должно быть реализовано в крупных образовательных учреждениях высшего и среднего фармацевтического образования в соответствии с Перечнем, утвержденным на республиканском уровне. Для оценки реальной ситуации количества и рассредоточения подготовленных фармацевтических кадров по отдельным регионам Республики Таджикистан разработать информационную форму для выпускников фармацевтических вузов и колледжей и вменить в их обязанность, предоставлять указанные в форме сведения в Министерство здравоохранения в течение 3 месяцев после окончания образовательного учреждения. Организовать работу по созданию единой информационной базы контроля качества и рационального использования на территории республики специалистов со средним и высшим фармацевтическим образованием.

Сведения об авторах статьи:

Сайфуллоева Дилбар Файзидиновна – ассистент кафедры фармации Таджикского национального университета. Адрес: 734025, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. E-mail: Saifulloeva-dilbar@mail.ru.

Малкова Тамара Леонидовна – д.ф.н., профессор, заведующий кафедрой токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2. Тел. (342) 282-58-65. E-mail: kaftox1@mail.ru.

Сайфуллоев Файзидин Файзуллоевич – к.м.н., научный сотрудник Научно-исследовательского фармацевтического центра Академии медицинских наук Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Адрес: г. Душанбе, ул. Шевченко, 69. E-mail: Sff66@mail.ru.

Хомидов Далер Комилович – ассистент кафедры фармации Таджикского национального университета. Адрес: 734025, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. E-mail: daler-khamidov@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин, Н.Н. Кадровое обеспечение здравоохранения в условиях модернизации отрасли / Н.Н. Володин // Вестник РГМУ. – 2010. – № 2. – С. 52-59.
2. «Стратегия сокращения бедности в Республике Таджикистан». Утвержден постановлением Правительства Республики Таджикистан от 19 июня 2002 года № 666 [Электронный ресурс]. – 2002. – Режим доступа: www.adlia.tj.
3. Кадровый менеджмент в фармации / Э.А. Серинбаева [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2014. – № 4. – С. 304-306.
4. Конституция Республики Таджикистан от 6 ноября 1994 года [Электронный ресурс]. – 1994. – Режим доступа: <http://prokuratura.tj/ru/legislation/the-constitution-of-the-republic-of-tajikistan.html>.
5. «Концепция реформы здравоохранения Республики Таджикистан». Утверждена постановлением Правительства Республики Таджикистан от 4 марта 2002 года № 94 [Электронный ресурс]. – 2002. – Режим доступа: <http://moh.tj/wp-content/uploads/2017/07>.
6. «Концепция реформы медицинского и фармацевтического образования в Республике Таджикистан». Утверждена постановлением Правительства Республики Таджикистан от 31 октября 2008 года № 512 [Электронный ресурс]. – 2008. – Режим доступа: www.adlia.tj.

7. Мирзоев, А.И. Становление и развитие фармацевтического рынка Таджикистана и факторы его определяющие / А.И. Мирзоев // Вестник ТГУПБП. – 2018. – С. 33-46.
8. Немченко, А.С. Исследование обеспеченности фармацевтическими кадрами в Украине, странах ЕС и СНГ / А.С. Немченко, И.В. Сушарина, В.Н. Хоменко // Вестник КазНМУ. – 2014. – № 2(2). – С. 342-344.
9. Распоряжение министра здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан «Об утверждении перечня должностей медицинских и фармацевтических работников организаций и учреждений системы здравоохранения Республики Таджикистан» от 07-08-2017 года № 602 [Электронный ресурс]. – 2017. – Режим доступа: <http://moh.tj/wp-content/uploads/2017/07>.
10. Сайфуллоева, Д.Ф. О деятельности фармацевтических предприятий Республики Таджикистан / Д.Ф. Сайфуллоева, Т.Л. Малкова // «Вестник Пермской государственной фармацевтической академии». – 2018. – № 22. – С. 209-212.
11. Эльяшевич, Е.Г. Новые функции провизора на современном этапе развития фармации / Е.Г. Эльяшевич // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – №13(4). – С. 6-11.

REFERENCES

1. Volodin, N.N. Staffing health care in the modernization of the industry / N.N. Volodin // Vestnik RSMU. – 2010. – Vol. 2. – P. 52-59. (In Russ.).
2. Strategy poverty reduction in the Republic of Tajikistan. Approved by Government resolution No. 666 of 19 June 2002 [Electronic resource]. – 2002. – Mode of access: www.adlia.tj. (In Russ.).
3. Personnel management in pharmacy / Serikbaeva E.A. [and others] // Vestnik KazNMU. – 2014. – Vol. 4. – P. 304-306. (In Russ.).
4. Constitution of the Republic of Tajikistan of 6 November 1994 [Electronic resource]. – 1994. – Mode of access: <http://prokuratura.tj/ru/legislation/the-constitution-of-the-republic-of-tajikistan.html>. (In Russ.).
5. Concept of health care reform of the Republic of Tajikistan. Approved by Resolution No. 94 of the government of the Republic of Tajikistan of 4 March 2002 [Electronic resource]. – 2002. – Mode of access: <http://moh.tj/wp-content/uploads/2017/07>. (In Russ.).
6. Concept of reform of medical and pharmaceutical education in the Republic of Tajikistan. Approved by Government resolution No. 512 of 31 October 2008 [Electronic resource]. – 2008. – Mode of access: www.adlia.tj. (In Russ.).
7. Mirzoev, A.I. Formation and development of the pharmaceutical market of Tajikistan and the factors determining it / A.I. Mirzoev // Herald of TSULBP. – 2018. – P. 33-46. (In Russ.).
8. Nemchenko, A. S. a study of the provision of pharmaceutical personnel in Ukraine, the EU and the CIS / A.S. Nemchenko, I.V. Asharina, V.N. Khomenko // Bulletin Of KazNMU. – 2014. – Vol. 2(2). – P. 342-344. (In Russ.).
9. Order of the Minister of health and social protection of the Republic of Tajikistan «on approval of the list of positions of medical and pharmaceutical workers of organizations and institutions of the health care system of the Republic of Tajikistan» dated 07-08-2017 No. 602 [Electronic resource]. – 2017. – Mode of access: <http://moh.tj/wp-content/uploads/2017/07>. (In Russ.).
10. Sayfullaeva, D.F. On the activities of pharmaceutical enterprises of the Republic of Tajikistan, Republic of / D.F. Sayfullaeva, T.L. Malkova // «Vestnik of Perm state pharmaceutical Academy». – 2018. – Vol. 22. – P. 209-212. (In Russ.).
11. Elyashevich, E.G. New functions of pharmacist at the present stage of pharmacy development / E.G. Elyashevich // Bulletin of Vitebsk state medical University. – 2014. – Vol. 13(4). – P. 6-11. (In Russ.).

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.314 - 009.6 - OS
© Коллектив авторов, 2019

Ю.А. Богатырева, Н.В. Чиркова, Ж.В. Вечеркина, К.Е. Семьнин
**ОЦЕНКА УРОВНЯ МИНЕРАЛИЗАЦИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ
ПОСЛЕ ОТБЕЛИВАНИЯ**

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж*

Цель исследования – сравнительная оценка структуры поверхности изучаемых образцов твердых тканей зубов после проведения их отбеливания зубов различными способами. Для изучения качества поверхности зубов после отбеливания различными препаратами были подготовлены образцы изучаемых зубов для проведения растровой микроскопии эмали с использованием сканирующего электронного микроскопа. По данным растровой электронной микроскопии использование отбеливающих препаратов, содержащих 35% перекись водорода, приводит к появлению очагов деструкции эмали – на её поверхности отмечались множественные эрозии. Осветление зубов отбеливающими пастами не приводит к повреждению структуры эмали. Необходимым условием при проведении индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий является мотивация пациента к использованию средств гигиены полости рта.

Ключевые слова: эстетическая стоматология, изменение цвета твердых тканей зуба, отбеливающие системы, растровая электронная микроскопия, качество поверхности.

Y.A. Bogatyreva, N.V. Chirkova, Zh.V. Vecherkina, K.E. Semynin
**EVALUATION OF THE LEVEL OF MINERALIZATION
OF DENTAL HARD TISSUES AFTER BLEACHING**

The aim of the study was a comparative assessment of the surface structure of the studied samples of hard tissues of teeth after dental whitening by various methods. To study the quality of the tooth surface after whitening with various preparations, samples of the studied teeth were prepared for scanning microscopy of enamel using a scanning electron microscope. According to scanning electron microscopy, the use of bleaching agents containing 35% hydrogen peroxide leads to the appearance of foci of enamel destruction. After whitening the enamel, its surface was marked by multiple erosion. Bleaching teeth with whitening pastes does not damage the structure of the enamel. A necessary condition for individual therapeutic and preventive measures is to motivate the patient to use oral hygiene products.

Key words: esthetic dentistry, discoloration of hard tooth tissues, whitening systems, scanning electron microscopy, surface quality.

Для достижения высокого эстетического результата при изменении цвета зубов в мировой стоматологической практике применяются различные виды отбеливания [5,8]. Многочисленные методы отбеливания основываются на применении кислот и высоких концентраций перекиси. В настоящее время вопросы безопасности методов отбеливания остаются часто обсуждаемыми, что побуждает проводить дополнительные исследования [4]. Проблема совершенствования методов, предупреждающих неблагоприятные последствия воздействия профессионального отбеливания на ткани и органы ротовой полости, остается актуальной. Среди проблем профессионального отбеливания обращают на себя внимание: снижение резистентности, появление участков деминерализации и гиперестезия твердых тканей [6 7].

В настоящее время для лечения и предупреждения развития повышенной чувствительности зубов имеется широкий спектр препаратов [2]. Но наиболее эффективные из них, которые можно было бы предложить пациентам после профессионального отбеливания, еще не выявлены [1]. На сегодняшний

день необходимо оптимизировать методы проведения профилактических мероприятий у лиц с дисколоритами и у пациентов, использовавших отбеливающие препараты.

Цель исследования – оценить структуру поверхности изучаемых образцов твердых тканей зубов после проведения отбеливания зубов различными способами.

Материал и методы

Для решения поставленной в работе цели материалом для проведения растровой электронной микроскопии были выбраны удаленные по пародонтологическим показаниям зубы человека, промытые в проточной воде, очищенные и обработанные мылом с помощью зубной щетки. Очищенные зубы разделили на 10 групп – по 5 зубов в каждой (см. таблицу).

Перед растровой электронной микроскопией исследуемые зубы помещали в емкость с изотоническим раствором для набора влаги.

Микроскопию эмали зубов проводили на сканирующем электронном микроскопе JEOLJSM 6380 LV (JEOL, Япония). Используемый метод растровой электронной микро-

скопии (РЭМ) основан на упругом рассеянии пучка электронов при взаимодействии с исследуемым объектом. При этом происходит формирование изображения потоком рассеянных электронов с энергией 50-200 кэВ. На

поверхности изучаемых образцов происходит рассеивание, затем с помощью системы магнитных линз изображение проецируется на ПЗС-матрицу камеры, что позволяет провести оцифровку данных.

Таблица

Разработанная схема подготовки удаленных зубов к растровой электронной микроскопии

Группы	Используемый препарат	Проводимые профилактические средства
1	Изотонический раствор	-
2	35% перекись водорода	-
3	Отбеливающая зубная паста «Пародонтол – Тройное действие»	-
4	Зубная паста «Новый жемчуг – Отбеливающая»	-
5	Зубная паста «R.O.C.S. PRO – Деликатное отбеливание»	-
6	Отбеливающая зубная паста «BIOMED SUPERWHITE COMPLEX» (Россия)	-
7	35% перекись водорода	Лечебно-профилактическая зубная паста «Sensitive-Ultra»
8	То же	Фторлак «Белак-F»
9	« «	«Гипостез»
10	« «	«Сенсидент» с последующей обработкой бесцветным фторсодержащим лаком «Флюорофил»

В целях получения более точного результата поверхность скола зуба не обрабатывали. Фрагменты зуба, подлежащего исследованию, фиксировали на предметном стекле с помощью лейкопластыря. Затем каждый из образцов помещали на предметный столик и фиксировали клеем. Зубы обезвоживали в батарее спиртов восходящей концентрации (в 30%, 50%, 70%, 96% растворах этилового спирта и в абсолютном спирте). Затем для устранения скопления заряда проводили формирование токопроводящего слоя конденсацией пленки золота толщиной 5-10 нм в установке Q150R (Quorum Technologies, Великобритания) [3]. Режим работы РЭМ: SEL (подписи на фотографиях) – вторичные электроны (режим рельефа); ускоряющее напряжение – 20 кВ.

Результаты исследований

Изучение эмали постоянных зубов с помощью РЭМ до начала и по окончании процедур профессионального отбеливания, осветления эмали и применения комплекса профилактических средств показало следующее.

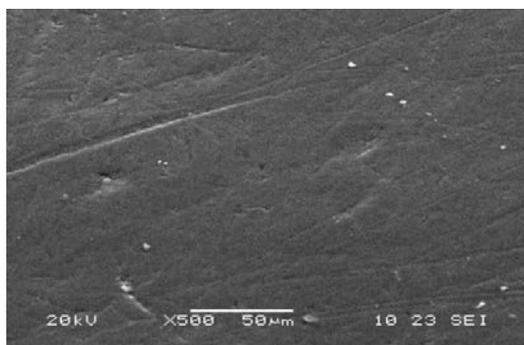


Рис. 1. 1-я контрольная группа

На поверхности эмали интактного зуба (1-я группа) имеются естественные борозды, царапины и микротрещины. Отмечаются

фрагментарные органические наложения. Структура поверхности эмали относительно однородна: видны небольшие углубления округлой формы диаметром до 2 мкм с выходом эмалевых призм в центре. Подобные образования на поверхности эмали интактных зубов ранее уже были описаны (рис. 1). Во 2-й группе зубы отбеливали в течение 60 минут гелем, содержащим 35% перекись водорода.

Процедуру повторяли 3 дня. После каждого отбеливания зубы для гидратации помещали в сосуд с изотоническим раствором. На поверхности эмали обнаруживались участки деминерализации, микротрещины и экскавации (рис. 2).

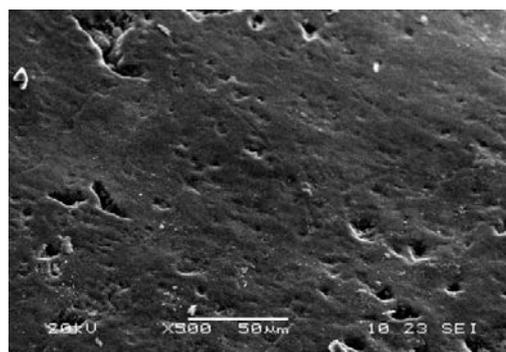
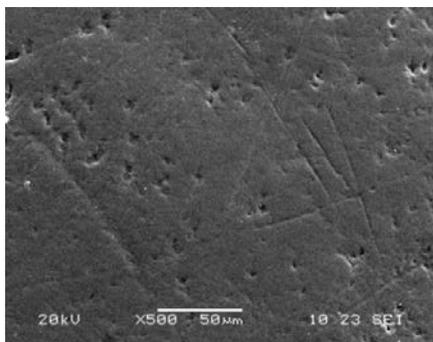


Рис. 2. 2-я группа экспериментальных образцов

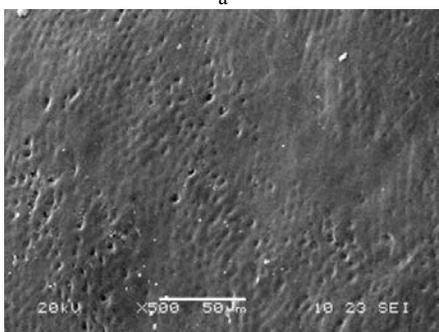
В 3- и 4-й группах зубы содержали в сосуде с зубными пастами «Пародонтол – Тройное действие» и «Новый жемчуг – Отбеливающая» в течение 48 часов. Затем помещали в сосуд с изотоническим раствором для набора влаги. Поверхность эмали была однородной с естественными царапинами и небольшими округлыми углублениями, в которых открывался выход эмалевых призм (рис. 3 а,б).

В 5-й группе зубы содержали в сосуде с зубной пастой «R.O.C.S. PRO – Деликатное

отбеливание», а в 6-й группе – «BIOMED SUPERWHITE COMPLEX» в течение 48 часов, эмаль выглядела однородной, плотной, с естественными единичными царапинами (рис. 4 а,б).

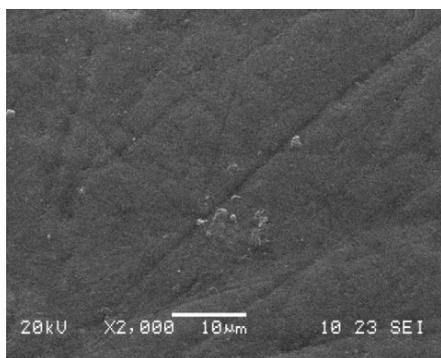


а

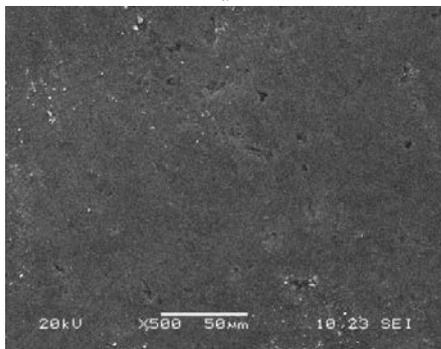


б

Рис. 3. а – 3-я группа экспериментальных образцов; б – 4-я группа экспериментальных образцов



а



б

Рис. 4. а – 5-я группа экспериментальных образцов; б – 6-я группа экспериментальных образцов

После выдерживания образцов в средстве с 35% перекисью водорода их помещали на 2 суток в сосуд с зубной пастой «Sensitive-

Ultra» (7-я группа). На поверхности эмали регистрировались небольшие участки деминерализации и кратерообразные углубления, которые по объему были меньше объемов во 2-й группе (рис. 5).

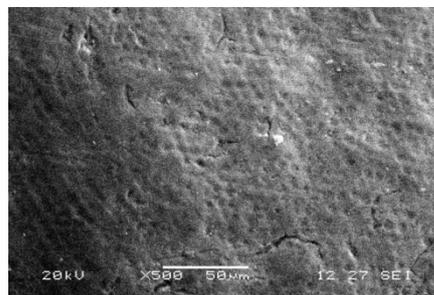


Рис. 5. Экспериментальные образцы 7-й группы

В 8-й группе обработку зубов проводили с помощью геля, содержащего 35% перекись водорода. Затем зубы помещали на двое суток в сосуд с фторлаком «Белак-Ф». При этом на поверхности эмали были заметны единичные трещины и участки эрозии. Наличие светлых точек на поверхности эмали свидетельствует о преобладании процессов реминерализации и о закрытии выхода эмалевых призм (рис. 6).

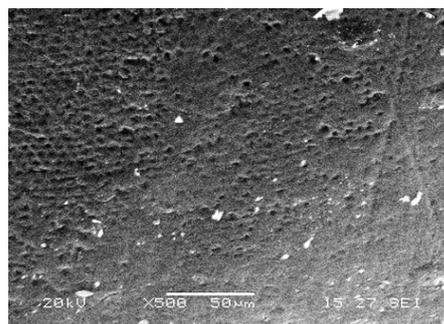


Рис. 6. Экспериментальные образцы 8-й группы

Девятую группу зубов обрабатывали отбеливающим гелем с 35% содержанием перекиси водорода, затем на двое суток помещали в сосуд с препаратом «Гипостез». РЭМ показала небольшие участки деминерализации и кратерообразные углубления на поверхности относительно однородной эмали зуба (рис. 7).

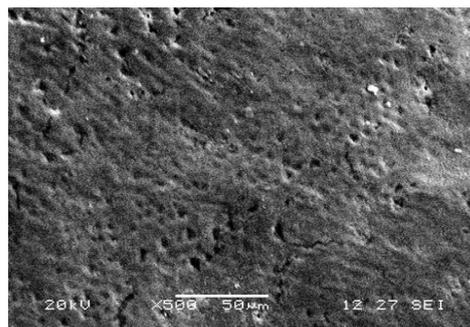


Рис. 7. Экспериментальные образцы 9-й группы

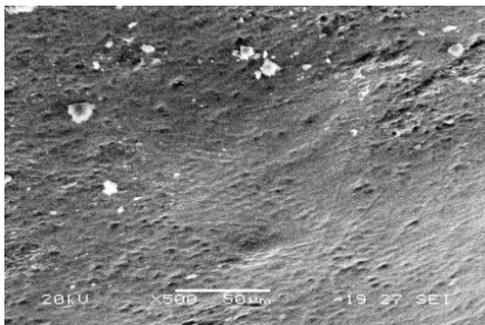


Рис.8. Экспериментальные образцы 10-й группы

Десятую группу обрабатывали отбеливающим гелем с 35% перекисью водорода, затем на двое суток помещали в сосуд с препаратом «Сенсидент» с последующей обработкой в течение 2 суток лаком «Флюорофил». Образцы перед проведением растровой электронной микроскопии помещали в сосуд с изотоническим раствором. На поверхности эмали видны небольшие участки эрозии, ко-

торые отмечаются на отдельных участках эмали, отмечаются единичные трещины. Наличие светлых участков на поверхности эмали, по-видимому, свидетельствует об отложениях фторидов кальция и натрия (рис. 8).

Выводы

Таким образом, проведенные с помощью метода растровой электронной микроскопии сравнительные морфологические исследования позволили установить, что применение в качестве отбеливающего средства препаратов, в состав которых входит 35% перекись водорода, приводит к очаговым деструктивным изменениям на поверхности эмали и множественным эрозиям. Результаты проведенного рентгеноспектрального анализа доказали, что осветление зубов пациентов молодого возраста отбеливающими пастами не нарушает структуры эмали (статистическая значимость различий показателей $p \geq 0,05$).

Сведения об авторах статьи:

Богатырева Юлия Алексеевна – терапевт стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: natasha742008@rambler.ru.

Чиркова Наталья Владимировна – д.м.н., профессор кафедры пропедевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: natasha742008@rambler.ru.

Вечеркина Жанна Владимировна – к.м.н., преподаватель кафедры пропедевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: dr.zhannet@yandex.ru.

Семьин Константин Евгеньевич – студент 2-го курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богатырева, Ю.А. Обоснование проведения профилактических мероприятий после профессионального отбеливания зубов / Ю.А. Богатырева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий (Электронный журнал). – 2017. – Т. 11, № 4. – С.182-185.
2. Крихели, Н.И. Эффективность комплекса профилактических мероприятий с использованием зубной пасты SPLAT «Биокальций» после отбеливания девитальных зубов с активированной озоном / Н.И. Крихели, З.А. Бичикаева // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 1, № 1. – С. 41- 44.
3. Морозов, А.Н. Модифицирование стоматологических фиксирующих материалов наноразмерными частицами кремния / А.Н. Морозов [и др.] // В сборнике: Морфология – науке и практической медицине: сборник научных трудов, посвященный 100-летию ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (под ред. И.Э. Есауленко). – Воронеж, 2018. – С. 242-246.
4. Смолина, А.А. Превентивные мероприятия для предотвращения кариозных поражений /А.А. Смолина [и др.] //Сборник научных трудов по итогам конференции: II International Scientific Conference «General question of world science», 31 July –Amsterdam, 2017. –С.12-14.
5. Чиркова, Н.В. Анализ определения частоты, этиологии, патогенеза дисколорита зубов / Н.В. Чиркова [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 509-512.
6. Чиркова, Н.В. Профилактика гиперестезии зубов при лечении дисколоритов витальных зубов/ Чиркова, Н.В. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2017. – Т.16, № 3. – С. 586-589.
7. Чиркова, Н.В. Сравнительный анализ эффективности проведения реминерализующей терапии после проведения профессионального отбеливания зубов/ Чиркова, Н.В. [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 3. – С. 35-40.
8. Moiseeva, N. S. The use LED radiation in prevention of dental diseases/ N.S. Moiseeva [et al.]// The EPMA Jomal. – 2016. – V. 7 (S 1). – P:24.

REFERENCES

1. Bogatyreva, YU.A. Obosnovanie provedeniya profilakticheskikh meropriyatij posle professional'nogo otbelivaniya zubov / YU.A. Bogatyreva [i dr.] // Vestnik novyh medicinskih tekhnologij (Elektronnyj zhurnal). – 2017. – T.11. – № 4. – S.182-185. (In Russ.)
2. Kriheli, N.I. Effektivnost' kompleksa profilakticheskikh meropriyatij s ispol'zovaniem zubnoj pasty SPLAT «Biokal'cij» posle otbelivaniya devital'nyh zubov s aktivirovaciej ozonom/ N.I. Kriheli, Z.A. Bichikaeva // Medicinskij alfavit. – 2015. – T. 1. – № 1. – S. 41- 44. (In Russ.)
3. Morozov, A.N. Modificirovanie stomatologicheskikh fiksiruyushchih materialov nanorazmernymi chasticami kremniya/ A.N. Morozov [i dr.] // V sbornike: Morfologiya – nauke i prakticheskoj medicine Sbornik nauchnyh trudov, posvyashchennyj 100-letiyu VGMU im. N.N. Burdenko. (pod redakciej. I.E. Esaulenko). – Voronezh. – 2018. – S. 242-246. (In Russ.)
4. Smolina, A.A. Preventivnyie meropriyatija dlya predotvrashcheniya karioznyh porazhenij. /A.A. Smolina [i dr.] //Sbornik nauchnyh trudov po itogam konferencii: II International Scientific Conference «General question of world science», 31 July –Amsterdam. – 2017. – C.12-14. (In Russ.)
5. Chirkova, N.V. Analiz opredeleniya, chastoty, etiologii, patogeneza diskolorita zubov / N.V. Chirkova [i dr.] // Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. – 2017. – T.16. – № 3. – S. 509-512. (In Russ.)
6. Chirkova, N.V. Profilaktika giperestezii zubov pri lechenii diskoloritov vital'nyh zubov/ Chirkova, N.V. [i dr.] // Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. – 2017. – T. 16. – № 3. – S.586-589.
7. Chirkova, N.V. Sravnitel'nyj analiz effektivnosti provedeniya remineralizuyushchej terapii posle provedeniya professional'nogo otbelivaniya zubov/ Chirkova, N.V. [i dr.] // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. – 2018. – T. 20. – № 3. – S.35-40.(In Russ.)
8. Moiseeva, N.S. The use LED radiation in prevention of dental diseases/ N.S. Moiseeva [et al.]// The EPMA Jomal. – 2016. – V. 7 (S 1). – P:24.

А.Ю. Новиков¹, А.Ю. Тихомиров², Ю.О. Новиков¹, Р.А. Тихомиров¹
**КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ
 ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ**
¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа
²ГАУЗ РБ «Республиканский врачебно-физкультурный диспансер», г. Уфа

Боль в нижней части спины (БНЧС) является одним из распространенных заболеваний, встречающихся в практической деятельности врача, достигая 70% больных амбулаторного приема, причем неспецифическая боль наблюдается в 90% случаев. Цель работы – показать возможности комплексного восстановительного лечения пациентов с болевым синдромом в нижней части спины (БНЧС), включающего лечебные блокады и лечебную физкультуру по разработанной нами методике. В исследовании были включены 42 пациента с БНЧС в возрасте от 24 до 54 лет, которые были распределены на две группы – основную и контрольную. Пациентам основной группы (30 чел.) проводились дифференцированные селективные инъекции лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды, анестетики, гиалуронидаза). Пациенты получали от 2 до 7 селективных инъекций лекарственных средств в зависимости от выраженности болевого синдрома и длительности заболевания. Пациентам контрольной группы (12 чел.) лечение проводилось в соответствии со стандартом медицинской помощи при БНЧС. После проведенного курса лечения в обеих группах отмечался регресс клинической симптоматики. Результаты проведенного сравнительного клинико-инструментального исследования показывают более высокую эффективность дифференцированного применения селективных инъекций лекарственных препаратов и лечебной гимнастики в сравнении со стандартами медицинской помощи при БНЧС (анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, физиотерапия).

Ключевые слова: боль в нижней части спины, реабилитация, лечебные блокады, лечебная физкультура.

A.Yu. Novikov, A.Yu. Tikhomirov, Yu.O. Novikov, R.A. Tikhomirov
COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH LOW BACK PAIN

Low back pain (LBP) is one of the most common diseases in medical practice, reaching 70%, with nonspecific pain observed in 90% of cases. The aim of the work is to show the possibilities of complex rehabilitation treatment of patients with pain syndrome in the lower back, including therapeutic blockade and physical therapy according to the method developed by us. The study included 42 patients with LBP aged 24 to 54, of which 28 (66.7%) men and 14 (33.3%) women, who were randomly divided into 2 groups. Patients of the main group (30 people) were given selective injections, from 2 to 7 injections depending on the severity of the pain syndrome and the duration of the disease. Patients of the control group – 12 people, were treated in accordance with the standard of care for LBP. After the course of treatment there was a decrease of clinical symptoms in both groups. The results of a comparative clinical and instrumental study show a higher efficiency of differentiated use of selective injections of drugs and therapeutic exercises than standard medical care for LBP (analgesics, NSAIDs, muscle relaxants, physiotherapy).

Key words: low back pain, rehabilitation, therapeutic blockades, therapeutic exercise.

Боль в нижней части спины (БНЧС) лидирует среди всех неинфекционных заболеваний. До 70% пациентов амбулаторного приема – это лица с болью в спине, причем неспецифический характер болевого синдрома наблюдается в 90% случаев. Частота возникновения специфической боли в спине не превышает 8-10%, а компрессионная радикулопатия пояснично-крестцовых корешков отмечается не более чем у 3-5% больных с БНЧС. Экономические потери индустриально развитых стран в связи с частой встречаемостью болевого синдрома у лиц трудоспособного возраста очень высоки. БНЧС является все более распространенной и дорогостоящей медико-социальной проблемой во всех индустриально развитых странах [1-4].

«Золотым стандартом» в лечении БНЧС являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты и лечебные блокады с анестетиками [5,6]. Если эффективность НПВП и миорелаксантов достаточно хорошо изучена и препараты широко применяются в практике клиницистов, то методика применения селективных инъекций лекарственных препаратов некоторых групп нужда-

ется в дальнейшем уточнении. Сочетание методики использования селективных инъекций лекарственных препаратов с лечебной гимнастикой в литературе освещена недостаточно.

Цель исследования: изучение эффективности селективных инъекций лекарственных препаратов и лечебной гимнастики при БНЧС на основании клинико-инструментального исследования.

Материал и методы

В исследование, которое проводилось на базе кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации ИДПО Башкирского государственного медицинского университета были включены 42 пациента с БНЧС в возрасте от 24 до 54 лет, 28 (66,7%) мужчин и 14 (33,3%) женщин, которые были распределены на две группы – основную и контрольную. Пациентам основной группы (30 чел.) проводились селективные инъекции лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды, анестетики, гиалуронидаза), от 2 до 7 инъекций в зависимости от выраженности болевого синдрома и длительности заболевания. Также всем пациентам этой группы проводилась дифференцированная лечебная гимнастика.

Пациенты контрольной группы (12 чел.) получали терапию в соответствии со стандартом медицинской помощи при БНЧС (анальгетики, НПВП, миорелаксанты), а также физиотерапевтическое лечение в течение 2-х недель ежедневно.

Диагноз БНЧС устанавливали при наличии болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, возникающего при физической нагрузке или неловком движении. При обследовании выявлялись напряжение мышц спины, уплощение поясничного лордоза, резкое ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника, в некоторых случаях анталгический сколиоз.

Миофасциальный болевой синдром проявлялся напряжением мышц спины с наличием триггерных точек, при пальпации которых ощущалась резкая болезненность.

Боль при фасеточном синдроме, как правило, выявлялась в проекции дугоотростчатых суставов и усиливалась при статическом напряжении, характеризовалась «стартовой болью», проходящей после разминки. У пациентов при данном синдроме чаще ограничены экстензия и ротация позвоночника, боль чаще дебютирует у лиц в возрасте старше 35 лет.

Для радикулопатии поясничных и первого крестцового корешков характерна ланцинирующая боль в пояснице и ноге. При обследовании пациента кроме мышечнотонического синдрома выявляют чувствительные, рефлекторные и реже двигательные нарушения в зоне пораженного корешка.

Общими критериями включения в исследование были: диагноз БНЧС, установленный не менее чем за месяц до включения в исследование, умеренно выраженный болевой синдром, отсутствие аллергических реакций, добровольное согласие пациента на проведение селективных инъекций лекарственных препаратов и ЛФК.

Критерии невключения: впервые выявленная БНЧС, соматические заболевания тяжелой степени в стадии обострения, эпилепсия. Также к критериям невключения относили болевой синдром в спине ассоциированный со специфическими процессами (рак, инфекция и др.).

При клиническом обследовании у пациентов определяли вероятные причины БНЧС – неспецифические скелетно-мышечные болевые синдромы, корешковые и специфические боли, обусловленные инфекционным, опухолевым или иным поражением структур позвоночника или заболеваниями внутренних органов. Всем больным проводилось нейроорто-

педическое обследование, включающее в себя курвиметрическое, углометрическое и пальпаторное исследования мышечного тонуса и болезненности структур позвоночника и мышц спины.

Для динамического сравнения полученных данных, мы переводили их в сопоставимые единицы с последующим подсчетом интегрального показателя в баллах [7, 8].

Флексия в поясничном отделе позвоночника, которая по курвиметру в норме равна 12 ± 1 мм, ранжировалась в зависимости от степени ограничения движения от 0 до 3 баллов, где максимальный балл выставлялся при невозможности наклониться вперед. Экстензия в поясничном отделе позвоночника по курвиметру в норме составляла 30 ± 2 мм, высчитывалась аналогичным образом, 3 балла выставлялось при невозможности наклониться назад. Также высчитывались латерофлексия (в норме $15^\circ \pm 1^\circ$) и ротация в поясничном отделе позвоночника (в норме $10^\circ \pm 1^\circ$), 3 балла выставлялись при невозможности пациента сделать боковой наклон и поворот туловища. Мышечный тонус исследовали пальпаторно, выделяли степень повышения: 0 баллов – нормальный мышечный тонус, 1 балл – мышца мягкая, палец с незначительным усилием погружается в ее толщу; 2 балла – мышца умеренной плотности, для погружения в нее пальца требуется умеренное усилие; 3 балла – мышца «каменистая», ее невозможно деформировать.

Степень болезненности структур позвоночника и триггерных точек определяли следующим образом: 0 баллов – отсутствие болезненности, 1 балл – незначительная болезненность, 2 балла – мимическая реакция, 3 балла – двигательная реакция.

Селективные инъекции лекарственных препаратов проводили с учетом патогенеза и выраженности болевого синдрома БНЧС.

Каудальную эпидуральную блокаду по Катлену мы применяли пациентам с наличием пояснично-крестцовых радикулитов, что уменьшало воспаление тканевых элементов спинно-мозгового канала, вызванное спинальным стенозом, грыжами межпозвоночных дисков и остеофитами. Вводили 0,5% раствора новокаина 20-30 мл с 50 мг гидрокортизона ацетата, раствор вводили очень медленно, порциями по несколько миллилитров, при этом больной указывал на «чувство распирания, постепенно перемещающегося вверх». По окончании блокады больного направляли в палату, где он 30-40 мин лежал на боковой стороне с несколько приподнятым головным

концом кровати. Всего проводили 2-3 блокады через 3-5 дней.

Блокада фасеточных суставов применялась при артрозе дугоотростчатых суставов. Вводили 0,5% раствор новокаина и дипроспан общим объемом 2-3 мл, 3-4 инъекции через 5-7 дней.

Блокады в триггерные точки использовали при миофасциальном болевом синдроме. Вводили по 1 мл (64 УЕ гиалуронидазы, разведенной в 5 мл физиологического раствора) непосредственно в триггерную точку на протяжении 7-10 дней (через день).

Лечебную гимнастику в остром периоде начинали с «лечения положением» (пациент лежал на спине под коленные суставы подкладывали валик), далее применяли пассивное вытяжение. В острый период активные упражнения на увеличение подвижности в поясничном отделе не проводили. Назначались упражнения на дистальные мышечные группы, на расслабление мышц спины и нижних конечностей, дыхательные упражнения. Длительность занятия 10-25 мин. Темп выполнения медленный.

В подострый период применяли методы гидрокинезиотерапии, массаж спины, пояснично-крестцового отдела с использованием расслабляющих движений, массаж пораженной нижней конечности. Подключали упражнения на сопротивление и изометрическое напряжение. Длительность занятия 25-30 мин. Темп выполнения медленный, амплитуда малая или умеренная.

В стадию неполной ремиссии добавляли малогрупповые или групповые занятия лечебной гимнастикой, применяли механотерапию (силовые тренажеры с постепенным нарастанием грузов) на все группы мышц. Активные движения в пояснично-крестцовом отделе чередовали с упражнениями на расслабление. Длительность занятия – 35-40 мин. Темп выполнения медленный или средний.

В стадии полной ремиссии (амбулаторно-поликлинические учреждения) характер лечебной гимнастики шадящий, шадяще-тренирующий, тренирующий (с выполнением правил поведения при движении и поднятии тяжестей), индивидуальный, малогрупповой, групповой, утренняя гигиеническая гимнастика. Самостоятельные занятия физическими упражнениями исключали резкие наклоны, поднятие тяжестей, прыжки. Динамические и статические упражнения чередовали с паузами на расслабление. Длительность занятия – 35-40 мин. Темп выполнения медленный или средний [9].

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принята в июне 1964 г., пересмотрена в октябре 2013 г.). От каждого участника исследования получено информированное согласие. Обработку данных и анализ полученных количественных результатов до и после лечения осуществляли с помощью программы Statistica 8. Для определения статистической значимости различий повторных измерений использовали парный критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

После проведенного курса лечения отмечался регресс клинической симптоматики в обеих группах. Наиболее значимые результаты имели место в основной группе. При неврологическом и нейровизуализационном обследовании больные с БНЧС в группах распределились следующим образом (табл. 1)

Таблица 1
Распределение пациентов с БНЧС при неврологическом и нейровизуализационном обследованиях

Причина БНЧС	Основная группа (n=25)	Контрольная группа (n=10)
МФБС	15(60,0%)	6(60,0%)
Фасет-синдром	7(28,0%)	3(30,0%)
Грыжа МПД	3(12,0%)	1(10,0%)

Примечание. МФБС – миофасциальный болевой синдром, грыжа МПД – грыжа межпозвоночного диска.

Как видно из таблицы, больные как основной, так и контрольной группы существенно не отличались по основным причинам БНЧС.

При определении интегральных показателей (ИП), основывающихся на нейроортопедическом обследовании, было установлено, что достоверных различий в количественных показателях ИП нет, однако более выраженные показатели биомеханических нарушений выявлялись у больных с грыжей межпозвоночного диска, а минимальные – при фасеточном синдроме (табл. 2).

При сравнении ИП в основной и контрольной группах в конце лечения выявлялись достоверно ($p < 0,01$) более низкие количественные показатели, подсчет которых осуществлялся на основании результатов нейроортопедических исследований. Отмеченные лечебные эффекты селективных инъекций лекарственных препаратов и лечебной гимнастики приводили к более быстрому купированию клинических проявлений заболевания, приводящего к уменьшению болевого синдрома и восстановлению объема движения в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Однако количественные показатели ИП при радикулитии оставались выше как в основной, так и в контрольной группе (табл. 3).

Таблица 2

Результаты нейроортопедического обследования пациентов с БНЧС до лечения			
Причина БНЧС	Интегральный показатель		P
	основная группа (n=25)	контрольная группа (n=10)	
МФБС	12,54±2,28	12,06±3,12	≥0,01
Фасет-синдром	10,24±1,44	10,02±2,02	≥0,01
Грыжа МПД	17,28±4,22	15,98±4,56	≥0,01

Примечание. МФБС – миофасциальный болевой синдром, грыжа МПД – грыжа межпозвоночного диска.

Таблица 3

Результаты нейроортопедического обследования пациентов с БНЧС после лечения			
Причина БНЧС	Интегральный показатель		P
	основная группа (n=25)	контрольная группа (n=10)	
МФБС	2,14±2,24	8,34±2,12	≤0,01
Фасет-синдром	1,22±1,12	4,02±2,82	≤0,01
Грыжа МПД	6,12±2,02	10,28±4,46	≤0,01

Примечание. МФБС – миофасциальный болевой синдром, грыжа МПД – грыжа межпозвоночного диска.

Таким образом, результаты проведенного сравнительного клинико-инструментального исследования показали более высокую эффективность дифференцированного применения селективных инъекций лекарственных препаратов и лечебной гимнастики в сравнении со стандартной медицинской помощью при БНЧС (анальгетики, НПВП, миорелаксан-

ты, физиотерапия). Представленная методика отличается более высокой эффективностью воздействия на основные патогенетические звенья заболевания, позволяет быстро купировать болевой синдром, уменьшать необходимость в приеме противовоспалительных препаратов и значительно повышать качество жизни пациентов с БНЧС.

Сведения об авторах статьи:

Новиков Артемий Юрьевич – ассистент кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: profnovikov@yandex.ru.

Тихомиров Андрей Юрьевич – к.м.н., врач лечебной физкультуры ГАУЗ РВФД. Адрес: г. Уфа, ул. Блюхера, 1.

Новиков Юрий Олегович – д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: profnovikov@yandex.ru.

Тихомиров Роман Андреевич – студент 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

- Anderson J. T. Degenerative disc disease is associated with poor return-to-work rates following lumbar fusion surgery in a workers' compensation setting/ Anderson J. T. [et al.] //The Spine Journal. – 2014. – Т. 14. – № 11. – С. S102.
- Новиков, Ю.О. Организация амбулаторного восстановительного лечения дорсалгий / Ю.О.Новиков, А.Ф. Галлямова, Л.П. Заинчуковская //Неврологический журнал. – 2001. – Т. 6, № 5. – С. 51-53.
- Чурюканов, М.В. Мультидисциплинарные программы лечения хронической боли в спине / М.В. Чурюканов //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 4. – С.84-87
- Парфенов, В.А. Причины, диагностика и лечение боли в нижней части спины / В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – № 1. – С. 19-22.
- Батышева, Т.Т. Современные аспекты диагностики и лечения грыж межпозвоночного диска поясничного отдела позвоночника / Т.Т. Батышева [и др.] //Лечащий врач. – 2006. – Т. 6. – С. 71-78.
- Алексеева, Я.В. Юридические аспекты использования интервенционных методов лечения боли в неврологии / Я.В. Алексеева [и др.]// Российский журнал боли. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 38-45.
- Новиков, Ю.О. Обследование больных дорсалгиями (Обзор) /Ю.О. Новиков //Мануальная терапия. – 2001. – № 3. – С. 64-67.
- Галлямова, А.Ф. Методологические аспекты реабилитации больных хроническими дорсалгиями / А.Ф. Галлямова, Ю.О. Новиков //Мануальная терапия. – 2004. – № 2. – С. 16-19.
- Новиков Ю.О. Реабилитация больных с вертеброгенными заболеваниями нервной системы / Ю.О. Новиков, Л.П. Заинчуковская, Л.Ф. Шакуров // Современные методы диагностики и лечения заболеваний нервной системы. – Уфа: БГМУ, 1996. – С. 41-44.

REFERENCES

- Anderson J. T. Degenerative disc disease is associated with poor return-to-work rates following lumbar fusion surgery in a workers' compensation setting/ Anderson J. T. [et al.] //The Spine Journal. – 2014. – Т. 14. – № 11. – С. S102.
- Novikov Yu.O. Organization of Outpatient Rehabilitation Treatment of Dorsalgia/Yu.O.Novikov, A.F. Gallyamova, L.P. Zainchukovskaya //Neurological Journal. – 2001. – Vol. 6. – № 5. – Page 51-53. (In Russ.).
- Churyukanov M.V. Multidisciplinary Programs for the Treatment of Chronic Back Pain/ M.V. Churyukanov//Neurology, Neuropsychiatry, Psychomatics. – 2013. – № 4.- S.84-87. (In Russ.).
- Parfenov V.A. Causes, diagnosis and treatment of pain in the lower back/V.A. Pyrenov//Neurology, neuropsychiatry, psychomatics. – 2009. – № 1. – S. 19-22. (In Russ.).
- Batysheva T. T. Modern aspects of diagnosis and treatment of hernia of the intervertebral disk of the lumbar spine/T. T. Batysheva [et al.]//Attending physician. – 2006. – Т. 6. – P.71-78. (In Russ.).
- Alekseeva Y.V. Legal aspects of the use of intervention methods of pain treatment in neurology/Y.V. Alekseeva [et al.]// Russian magazine Bol. – 2019. – Т. 18. – № 2. – Page 38-45. (In Russ.).
- Novikov Yu.O. Examination of patients with dorsalgia (Review)/Yu. Novikov//Manual therapy. – 2001. – № 3. – Page 64-67. (In Russ.).
- Gallyamova A. F. Methodological aspects of rehabilitation of patients with chronic dorsalgia/A.F. Gallyamova, Yu.O. Novikov//Manual therapy. – 2004. – № 2. – Page 16-19. (In Russ.).
- Novikov Yu. O. Rehabilitation of patients with vertebrogenic diseases of the nervous system/Yu.O. Novikov, L.P. Zainchukovska, L.F. Shakurov //Modern methods of diagnosis and treatment of diseases of the nervous system: Ufa.:BGMU, 1996. – P.41-44. (In Russ.).

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-01/9:616.1
© Коллектив авторов, 2019

Т.А. Ягудин^{1,2}, В.Ш. Ишметов¹, В.В. Плечев¹,
В.Н. Павлов¹, Д.А. Еникеев¹, Лиу Хонг-Ю²

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ РАЗГРУЗКА И КАРДИОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ И РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²«Харбинский медицинский университет», г. Харбин

Сердечная недостаточность как следствие развития инфаркта миокарда является ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Инфаркт изменяет жизнеспособный миокард. Поврежденная ткань заменяется неконтрактильным рубцом, что приводит к нарушению сердечной функции и значительно увеличивает вероятность развития сердечной недостаточности у пациента. Целью многих научных изысканий были попытки ограничить размер рубца при инфаркте миокарда. Данный обзор описывает новые клинические и доклинические исследования по разгрузке сердца при реперфузии миокарда с помощью чрескожных устройств поддержки левого желудочка, которые уменьшают ишемическое и реперфузионное повреждение и ограничивают зону инфаркта. Основное внимание уделено пониманию механизмов нового терапевтического подхода к лечению и профилактике инфаркта миокарда.

Ключевые слова: механическая поддержка кровообращения, инфаркт миокарда, ишемическое повреждение, реперфузионное повреждение.

T.A. Yagudin, V.Sh. Ishmetov, V.V. Plechev,
V.N. Pavlov, D.A. Enikeev, Hong-Yu Liu

HEMODYNAMIC UNLOADING AND CARDIOPROTECTION IN MYOCARDIAL ISCHEMIA AND REPERFUSION INJURY

Heart failure is one of the causes of morbidity and mortality worldwide, but myocardial infarction is the leading cause. A heart attack alters a viable myocardium, and this damaged tissue is replaced by a non-contractile scar, which leads to cardiac dysfunction and significantly increases the likelihood of developing heart failure in the patient. Limiting the size of a heart attack scar has been the goal of preclinical and clinical studies for decades. However, in addition to reperfusion, the clinic has not found an effective method of treatment that will limit the formation of the necrosis zone, respectively, new approaches are needed. This review reveals new clinical and preclinical evidence demonstrating that ventricular unloading prior to reperfusion with percutaneous left ventricular support devices reduces ischemic and reperfusion injury and limits the size of the infarction area. The focus will be on understanding the mechanisms of the new therapeutic approach in the treatment and prevention of myocardial infarction.

Key words: mechanical support of blood circulation, myocardial infarction, ischemic and reperfusion injury.

Несмотря на последние достижения в области медицины и приборостроения, сердечная недостаточность (СН) является основной причиной заболеваемости и смертности в большинстве стран мира [1]. Сердечной недостаточностью страдают приблизительно у 6 миллионов человек в США. В Америке около 550 тысяч новых случаев диагностируется ежегодно. По прогнозам к 2030 году эти цифры увеличатся на 46%, что усугубит эпидемические масштабы заболевания [1-3]. Ишемическая болезнь сердца и острый инфаркт миокарда (ОИМ) являются крупнейшими предикторами СН, составляя более 65% всех случаев [2]. По данным ВОЗ сердечная недостаточность развивается у 25% пациентов в течение года после первого ОИМ, а у 75% в течение 5 лет [3]. Профилактика СН, возникшей в результате ОИМ, является перспективным направлением для значительного снижения количества случаев СН.

Во время ОИМ коронарный кровоток в одной или нескольких артериях становится ограниченным или вообще останавливается. Миокардиальные ткани, располагающиеся

ниже зоны окклюзии, лишаются кислорода и питательных веществ. При отсутствии восстановления перфузии ниже зоны окклюзии развивается гибель клеток миокарда. На месте погибших миокардиальных клеток формируется фиброзный рубец. Установлена зависимость между размером рубца и смертностью при ОИМ [3,4]. Снижение функции левого желудочка (ЛЖ) вызывает нейрогормональную активацию, вазоконстрикцию с удержанием соли и воды, направленных на поддержание перфузии миокарда. Эти компенсаторные механизмы также увеличивают объем желудочков, давление на стенки и миокардиальную потребность в кислороде. В результате увеличивается механическая и метаболическая нагрузки на здоровые миокардиальные ткани. Это постоянное стрессовое воздействие приводит к расширению камер сердца, гипертрофии миокарда, фиброзу сердца, апоптозу, истощению плотности капилляров миокарда и целому ряду молекулярных изменений, которые в совокупности называются ремоделированием желудочков.

Ремоделирование желудочков является дезадаптивным процессом, влияющим на развитие СН. Замедление ремоделирования желудочков является важной терапевтической задачей при лечении пациентов с СН [4]. Исследование более 2600 пациентов, после реперфузии миокарда, показало, что при 5%-ом увеличении размера рубца инфаркта миокарда, однолетняя смертность от всех причин увеличивается на 19%, а однолетняя госпитализация пациентов с СН увеличивается на 20% [4,5].

Наиболее эффективным подходом к снижению развития СН после ОИМ является разработка методов лечения, которые минимизируют образование инфарктных рубцов и предотвращают ремоделирование желудочков. На сегодняшний день своевременная реперфузия является единственным клинически доказанным методом, ограничивающим образование рубцов инфаркта.

Существует правило определения времени от первой электрокардиограммы, подтверждающей ОИМ, до механической реперфузии (door-to-balloon; DTB). Для оказания успешной медицинской помощи DTB необходимо 90 мин [5]. Своевременно проведенная реперфузия миокарда снижает смертность при ОИМ с 30% до менее 5% в течение 30 дней [6]. Научные данные указывают, что дальнейшее сокращение времени «DTB» не будет эффективно. Д.С. Менэз и др. [7] продемонстрировали, что постоянное и значительное снижение «DTB», не влияет на показатель выживаемости пациентов. Парадоксально, что по мере того как все больше пациентов выживают после ОИМ, наблюдается большая частота постинфарктной дисфункции ЛЖ и СН [7,8].

В этом обзоре продемонстрировано влияние гемодинамической разгрузки желудочков на ограничение инфарктной зоны сердца с момента развития ОИМ до реперфузии.

Возможности реперфузионной терапии

Как вид терапии реперфузия в определенной степени самоограничена, потому что она самостоятельно может вызвать повреждение, которое, как полагают, приводит к некрозу миокарда. Этот отрицательный эффект реперфузии называется ишемическим/реперфузионным (И/Р) повреждением. Некоторые исследователи считают, что 40-50% окончательного размера зоны инфаркта связано с повреждением при реперфузии [8]. Тем не менее до сих пор существуют разногласия на счет механизмов развития И/Р-повреждения. Клинические испытания И/Р-повреждения на людях неэтичны и непрактичны. Существуют доказательства подтвер-

ждающие, что одни и те же биохимические пути, опосредующие И/Р-повреждение в многочисленных доклинических моделях, существуют и у человека [9]. Более 30 лет проводятся исследования в области И/Р-повреждения показывающие различные способы его снижения в доклинических моделях ОИМ [10]. Однако многочисленные исследования, пытающиеся воспроизвести эти результаты в клинических условиях, потерпели неудачу [10,11]. Они включали фармакотерапию и механически опосредованные вмешательства с охлаждением миокарда [11].

Было предложено несколько вариантов в доклинических и клинических испытаниях. Во-первых, модели животных, используемые для исследования различных методов лечения, имели хорошо известные недостатки и не отражали сложности ишемической болезни сердца на фоне коморбидной патологии. Во-вторых, для эффективного лечения, нацеленного на ишемический миокард, требуется доступ к пораженному миокарду. Во время ОИМ, как правило, перфузия ишемизированного миокарда минимальна. В доклинических исследованиях на животных интактный коллатеральный кровоток может позволить более эффективную доставку агентов, которая ограничена или невозможна в реальных условиях на пациентах. В заключение хотелось бы отметить, что люди часто имеют различные дополнительные хронические заболевания, которые подлежат лечению с использованием фармакотерапии. Эти препараты могут взаимодействовать с клеточными белками или действовать на молекулярный механизм, тем самым изменяя ожидаемый ответ. Хорошим примером этого является широкое применение ингибиторов P2Y₁₂ (тикагрелор, клопидогрел, или кангрелор), которые угнетают агрегацию тромбоцитов и регулярно назначаются пациентам во время ОИМ для предотвращения тромбоза. Показано, что ингибиторы P2Y₁₂ активируют пути трансдукции кардиопротекторных сигналов [12]. Активация этих же самых путей часто является конечной целью экспериментальных интервенционных подходов, таких как пре- и посткондиционирование, с различной фармакотерапией [13]. Ожидаемый эффект этих вмешательств на ограничение размера зоны инфаркта (который наблюдался в доклинических испытаниях, где ингибиторы P2Y₁₂ отсутствовали) еще не материализовался в клинических испытаниях.

Стоит отметить, что таргетная терапия, в том числе фармацевтические и генотерапевтические подходы, направлены на один белок

или небольшое семейство функционально связанных белков в миокарде, чтобы ограничить размер инфаркта. Апоптоз, фиброз и другие процессы неадаптивного ремоделирования желудочков опосредованы сложными и взаимодействующими биохимическими и/или генетическими путями. Эта комплексность отражается в огромном количестве белков и генов с измененной экспрессией или регуляцией в больном сердце [14], и эти изменения начинаются в острой фазе ИМ [15]. Целенаправленная терапия как парадигма минимизации последствий инфаркта может в конечном счете оказаться ограниченной или даже несостоятельной концепцией. Может потребоваться концепция лечения, которая облегчит сам первичный стресс, а не только один нисходящий компонент или биохимический путь. Гемодинамическая разгрузка – это новый подход с плейотропными эффектами, который может сочетаться с уменьшением размера зоны инфаркта и ограничением И/Р-повреждения.

Гемодинамическая разгрузка

Гемодинамическая разгрузка – это вид консервативной терапии или интервенционного вмешательства, который уменьшает расход энергии желудочка и ограничивает гемодинамические силы, приводящие к ремоделированию желудочков после ОИМ [16]. Гемодинамическая разгрузка с использованием чрескожных желудочковых вспомогательных устройств (ЧЖВУ; «pVADs») становится жизнеобеспечивающей стратегией для ограничения расхода энергии сердца, защиты его от И/Р повреждения, ограничения размера зоны инфаркта и ослабления ремоделирования миокарда желудочков в условиях ОИМ. Эксперименты *in vivo* и *ex vivo*, датированные 40-ми годами XX века, неоднократно демонстрировали, что разгрузка желудочка до, во время или после ОИМ благоприятно влияет на постинфарктную функцию сердца [17]. Однако до недавнего времени достижение желудочковой разгрузки в клинических условиях было технически невозможно. Никакое лекарство или медицинское мероприятие не могли эффективно разгрузить сердце и поддержать или улучшить сердечный выброс и кровяное давление. Соответственно, такой подход к лечению ОИМ не был разработан. Ситуация изменилась в начале 2000-х годов.

С появлением миниатюрных ЧЖВУ («pVADs»), таких как «Impella» (Abiomed, Inc., Danvers, MA, USA) или «TandemHeart» (LivaNova, Mirandola, Italy), безопасная и эффективная разгрузка желу-

дочков стала клинически возможной и исследования были возобновлены. Чрескожные механические кровяные насосы являются уникальной разработкой, уменьшающей расход энергии сердца путем понижения потребности сердца нагнетать кровь, что уменьшает нагрузку на сердце и разгружает его, снижает метаболические потребности и компенсирует физические силы, связанные с ремоделированием в критический период острого миокардиального повреждения и постинфарктного воспаления.

Семейство устройств «Impella» и устройство «TandemHeart» являются единственными ЧЖВУ, доступными в настоящее время в клинической практике. Они обеспечивают гемодинамическую поддержку, и разгружают сердце [18]. Периферическая экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), хотя и способна поддерживать перфузию конечных органов и поддерживать перфузионное давление, но не разгружает сердце [19]. На гемодинамических моделях на животных и людях было показано, что ЭКМО действительно увеличивает нагрузку на сердце и часто требует дополнительного вмешательства для разгрузки ЛЖ [20]. Внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) может обеспечить небольшое улучшение диастолической коронарной перфузии, но она незначительно увеличивает сердечный выброс и не разгружает левый желудочек (ЛЖ), поэтому оставляет сердце под значительным стрессом [21].

После имплантации в сердце ЧЖВУ активно извлекает оксигенированную кровь из сердца и возвращает ее сразу в системный кровоток. Таким образом, сердечный выброс (СВ) и среднее артериальное давление (АД) поддерживаются с помощью механических средств, зависящих от сердечной функции. «Impella» 2,5, CP и 5,0 являются насосами, непосредственно разгружающими ЛЖ в параллели с физиологическим потоком, перекачивая кровь непосредственно из ЛЖ в восходящую аорту [22]. Они отличаются от устройства «TandemHeart», которое представляет собой насос («LA-to-arterial»), вторично разгружающий ЛЖ параллельно физиологическому потоку, удаляющий кровь из левого предсердия (ЛП) и перекачивающий ее в подвздошную артерию для распределения в системный кровоток. Несмотря на различные гемодинамические эффекты, «Impella» и «TandemHeart» были представлены как устройства для эффективного уменьшения работы ЛЖ и улучшения системного кровотока [23].

Уменьшение зоны инфаркта и потребности миокарда в кислороде

Основной функцией сердца является обеспечение кровообращения для удовлетво-

рения метаболических потребностей организма. Здоровое сердце хорошо приспособлено для выполнения этой задачи, например, во время физических упражнений (рис. 1а).

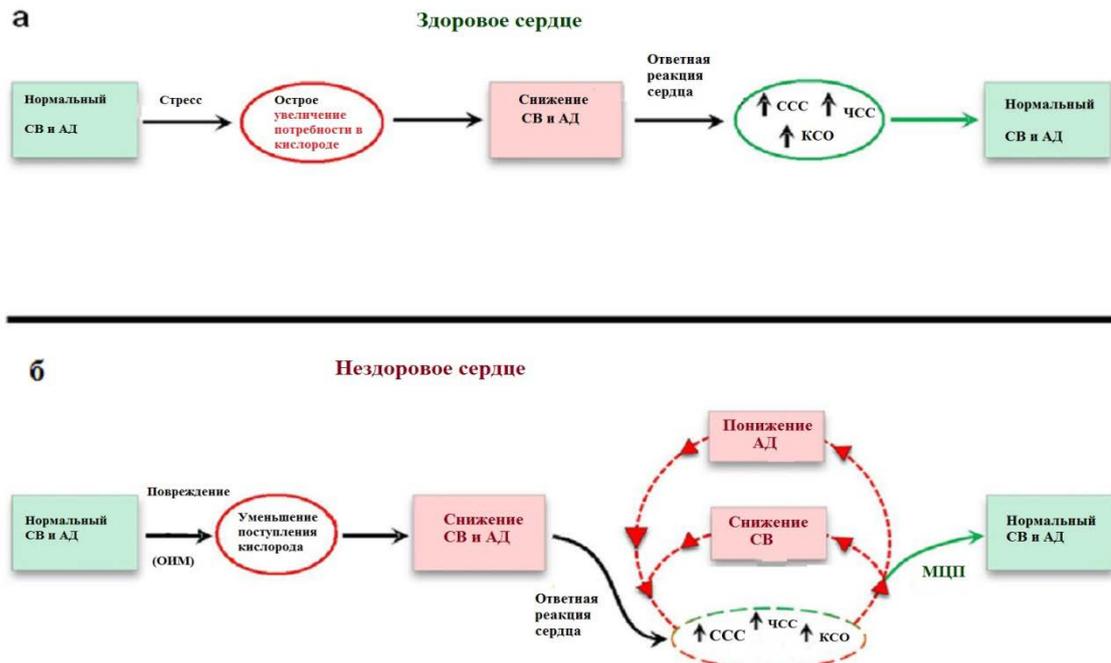


Рис. 1. Схема поэтапной поддержки сердечного выброса и артериального давления в здоровом и больном сердце

Во время ОИМ функциональная емкость сердца снижается, что приводит к уменьшению поставки кислорода и понижению СВ и среднего АД. Следовательно, оставшийся жизнеспособный миокард должен работать сильнее для поддержания перфузии конечных органов. В ответ на недостаточность АД и СВ сердечно-сосудистая система активирует ряд нейрорефлекторных и гуморальных реакций. Зачастую этих компенсаторных механизмов достаточно для восстановления СВ и АД. Однако, если степень повреждения миокарда достаточно велика, то он будет физически неспособно поддерживать АД и СВ на нормальном уровне. Это приводит к постоянной нагрузке, при которой еще большее гемодинамическое давление оказывается на уже поврежденный миокард (рис. 1б) [24]. Без своевременного лечения этот процесс неизбежно приведет к дальнейшему повреждению и дисфункции миокарда. Механическая циркуляторная поддержка (МЦП) через ЧЖВУ быстро разгружает сердце и нормализует АД и СВ. Таким образом, гемодинамика пациента стабилизируется, предотвращая коллапс кровообращения.

На многочисленных доклинических моделях показано, что размер инфаркта напрямую зависит от потребности миокарда в кислороде (ПМК) [24,25]. Чем меньше ПМК, тем

меньше зона инфаркта. ПМК отражает общий объем работы, выполняемой сердцем. Общая механическая работа сердца наряду с энергией, необходимой для удержания кальция, составляет основную часть общей ПМК [25] (рис. 2А).

Частота сердечных сокращений (ЧСС) и сократимость миокарда также являются основными детерминантами ПМК. Изменение сократительной способности миокарда зависит от кальциевого цикла. Увеличение ионов кальция прямо пропорционально увеличению потребности в энергии для этого процесса, что приводит к возрастанию ПМК. Это означает, что сердце потребляет больше кислорода для выполнения такого же количества работы, что способствует более высокой сократимости.

Взаимосвязь полной механической работы и ПМК можно представить через график анализа давление/объем (Д/О). График Д/О представляет собой динамическую зависимость между предсердной нагрузкой и объемом желудочка в течение одного сердечного сокращения (рис.2Б) [25,26]. График Д/О связан отношением «конечное систолическое давление/объем» (КСД/О) сверху и отношением «конечное диастолическое давление/объем» (КДД/О) снизу. КСД/О определяет максимальное давление, которое может быть достигнуто при заданном объеме, а изменение этой линии

является показателем сократимости. КДД/О определяет пассивные свойства миокарда (т.е. работоспособность желудочков). Область внутри петли количественно определяется внешней ударной работой (УР) сердца, которая является механической энергией, используемой для перекачки крови (измеряется в Дж). Оставшаяся область, связанная с КСД/О, КДД/О и изоволюмической релаксационной частью Д/О петли, представляет потенциальную энергию (ПЭ), находящуюся в миофиламентах в

конце систолы, которая не была преобразована во внешнюю работу (рис. 2С). Площадь Д/О (ПД/О) является суммой этих 2-х областей (УР + ПЭ) и описывает полный расход механической энергии каждого удара левого желудочка (рис. 2Д). Было показано, что отношение ПМК к ПД/О является линейным. Поэтому ПД/О обеспечивает полезный индекс ПМК [26]. Следовательно, любое вмешательство или консервативная терапия, которые уменьшают ПД/О, будут также уменьшать ПМК.

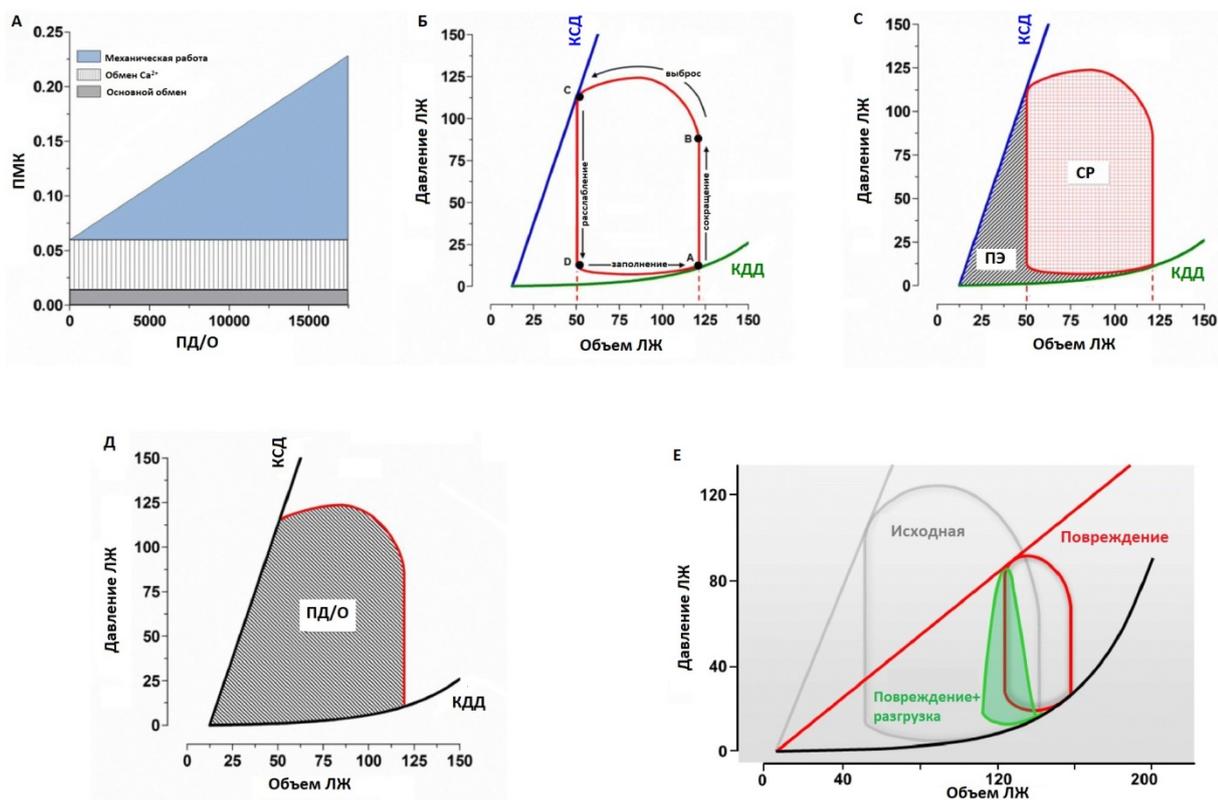


Рис. 2. Графический анализ давления/объема, механики и энергетической оценки левого желудочка по Н. Suga [51]

При сравнении серых и красных петель Д/О (рис. 2Е) может быть оценено различие между здоровым и поврежденным сердцем. В этих смоделированных графиках развитие ОИМ приводит к потере мышечного и сократительного резерва, уменьшает фракцию выброса и способствует перегрузке объемом (наблюдается при сдвиге вправо вдоль оси объема, в результате чего увеличивается объем крови с 1200 до 1600 мл), а также к уменьшению объема стока ~ 50%. В этом состоянии поврежденное сердце должно биться в два раза быстрее, чтобы поддерживать СВ, что является огромным стрессом. Миокард становится все более неэффективным при перекачке крови. Это отражается в непропорциональном увеличении потенциальной энергии (ПЭ) с уменьшенной внешней ударной работой (УР) сердца, определяющих ПД/О.

Вмешательства при ОИМ, которые в настоящее время используются в стационаре, не могут эффективно или безопасно уменьшить ПМК. Главная проблема заключается в том, что эти вмешательства не способствуют равномерному распределению нагрузки на желудочки сердца и поддержанию перфузии конечных органов. Инотропные препараты, вазопрессоры и контрпульсация способствуют продуктивной работе сердца, что увеличивает ПМК. Действительно, использование инотропов в лечении ОИМ приводит к повышенной частоте аритмий, гипотензии и ишемии миокарда [27]. Одним из осложнений при лечении инотропными и вазопрессорными препаратами ОИМ является рефрактерный кардиогенный шок (КШ) [27,28]. Вазопрессоры увеличивают нагрузку, которую поврежденное сердце должно преодолевать, и это также увеличивает ПМК. Они были связаны с желудоч-

ковыми аритмиями, некрозом, уменьшением и увеличением зоны инфаркта [28]. Международное рандомизированное-контролируемое исследование «IABP-SHOCK II» не показало никакой клинической пользы от использования внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) у пациентов с КШ [29]. Таким образом, нынешние подходы не дают сердцу возможности уменьшить свою рабочую нагрузку, чтобы полноценно восстановиться и оправиться от повреждения.

Согласно исследованиям, ЧЖВУ уменьшают ПМК и увеличивают возможность снижения метаболических потребностей сердца. Зеленая петля Д/О (рис. 2Е) демонстрирует, как УР и объем желудочков снижаются в разгруженном сердце. В этих смоделированных условиях устанавливается трансклапанный насос («Impella» CP) на 3,5 л/мин (максимальная поддержка этого насоса), что дает значительное снижение ПД/О и ПМК. Кроме того, механическая поддержка увеличивает СВ и АД снижает адренергический тонус и ЧСС. Множественные независимые доклинические исследования продемонстрировали, что польза ЧЖВУ в условиях ОИМ разгружает сердце, значительно снижает ПМК и ограничивает размер инфарктного рубца в сравнении с реперфузией [29].

Гемодинамическая разгрузка и И/Р-повреждение

Ишемическое реперфузионное повреждение миокарда влечет за собой: 1) необратимое реперфузионное повреждение миокарда и расширение зоны инфаркта, 2) реперфузионно-индуцированные аритмии, 3) микрососудистую обструкцию, 4) оглушение миокарда [30]. Стабилизация клинической и доклинической картины указывает на то, что каждый из этих эффектов И/Р-повреждения может быть независимо ослаблен с помощью гемодинамической разгрузки.

Необратимое реперфузионное повреждение миокарда

Необратимое реперфузионное повреждение миокарда и расширение зоны инфаркта являются основными последствиями И/Р-повреждения с точки зрения влияния на размер рубца инфаркта. Реперфузионная травма определяется как реперфузионно-зависимая гибель кардиомиоцитов, которые были жизнеспособны в момент реперфузии [30]. Молекулярные механизмы, лежащие в основе необратимого реперфузионного повреждения, были подробно рассмотрены в других работах [30,31]. Десятилетия исследований показали, что активация кардиопротекторного сигналь-

ного пути (RICK) ослабляет реперфузию и ограничивает размер инфарктного рубца.

Конструктивная доклиническая работа Н.К. Капура и его коллег показала, что быстрая разгрузка устройством «Impella», проведенная до реперфузии, активирует стромально-клеточный фактор (SDF-1 α), зависящий от кардиопротекторного опосредования [31]. SDF-1 α действует посредством своего родственного рецептора CXCR4 для опосредованной защиты миокарда путем активации ERK1/2 и Akt сигнального пути, одновременно ингибируя киназу гликоген синтазы (GSK) – 3 β . SDF-1 α /CXCR4 сигнальный путь был ранее связан с защитой от И/Р-повреждения [31]. Было также продемонстрировано, что гемодинамическая разгрузка до реперфузии ограничивает апоптоз за счет действия на BCL-2, BAX и BCL-CL, поддерживая целостность митохондрий [31,32]. Важно отметить, что эти биохимические эффекты ограничивают размер зоны инфаркта как в острой, так и в хронической (28 дней после ИМ) фазе.

Вентрикулярная разгрузка влияет не только на размер зоны инфаркта. Клинические и доклинические данные показали, что гемодинамическая разгрузка уменьшает стресс стенки желудочка в результате снижения объема и давления [32]. Работы, проведенные в 1970- и 1980-х годах, доказали связь между резко повышающимся напряжением стенок и давлением наполнения желудочка с развитием соединительной ткани в сердце [32,33]. Расширение зоны инфаркта в основном происходит в острой фазе постинфарктного ремоделирования желудочков (< 24 ч) и приводит к ранней дилатации сердца. Ограничение расширения зоны инфаркта уменьшает окончательный размер рубца инфаркта и ослабляет неадаптивное ремоделирование желудочков [33].

Уменьшение абсолютного числа миоцитов и площади поперечного сечения миоцитов, а также снижение плотности капилляров являются одним из условий для расширения зоны инфаркта. Преобладающим механизмом расширения зоны инфаркта является «боковое проскальзывание» групп миоцитов в стенке желудочка [31-33]. Проскальзывание является результатом протеолиза и/или механического сдвига соединительных тканей во внеклеточном матриксе (ВКМ), т. е. коллагена, желатина, ламинина и др. В этом поврежденном каркасе нарушается структурная целостность миоцитов. Они физически перестраиваются, что приводит к истончению стенки миокарда, расширению камер и острой дисфункции [33].

Матриксные металлопротеиназы (ММП) являются протеолитическими энзимами, которые деградируют компоненты внутриклеточного матрикса (ВКМ) и непосредственно участвуют в регуляции его состава [33,34]. Активность ММП повышается в постинфарктном сердце и играет важную роль в ремоделировании желудочков и дилатации камер [34]. Новые данные Н. К. Капура показали, что разгрузка желудочков снижает активность ММП-2 и ММП-9 в моделях ОИМ и приводит к уменьшению размера зоны инфаркта [34,35]. Возникает гипотеза о том, что гемодинамическая разгрузка может ограничивать деградацию ВКМ, хотя прямая зависимость не была исследована. Комбинированное воздействие разгрузки на стресс стенки желудочков и активность ММП может ограничивать расширение инфаркта, что подтверждает влияние разгрузки на ограничение зоны инфарктного рубца.

Снижение стресса стенки ЛЖ уменьшает ПД/О и ПМК [35]. Действительно, стресс стенок ЛЖ является независимым предиктором сердечной недостаточности после ОИМ [35,36]. Таким образом, нарушение механизма регуляции кальция при ОИМ способствует возникновению И/Р-повреждения и увеличению размера зоны инфаркта. По мнению других исследователей, гемодинамическая разгрузка перед реперфузией нормализует гомеостаз кальция в постинфарктном сердце. Авторы показали, сохранение эффектов в течение 12 недель после ИМ [36].

Аритмии, вызванные реперфузией

Клинические данные показали, что пациенты, перенесшие первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), часто испытывают желудочковую аритмию в момент реперфузии [37]. Несмотря на то, что эти аритмии обычно стабилизируются или завершаются самостоятельно, они подвергают пациента повышенному риску. Известно, что растяжение миокарда увеличивает аритмогенность. Гемодинамическая разгрузка сердца при использовании ЧЖВУ поддерживает СВ во время стресса стенки желудочка и его растяжения. Это может свести к минимуму риск побочных эффектов, связанных с желудочковыми аритмиями, вызванными реперфузией. Способность «Impella» предохранять пациента от желудочковой дисфункции была хорошо продемонстрирована в исследованиях С. Вермы. [37,38], где пациентам высокого риска проводили чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Эти клинические исследования подтвердили способность устройства «Impella» поддерживать СВ и перфузионное

давление, несмотря на дилатированный ЛЖ. Установлено также, что поддержка с помощью «Impella» обеспечивает стабильность пациентов с желудочковой тахикардией при процедуре аблации, острой правожелудочковой недостаточности и даже сердечном аресте [38]. В экспериментах на собаках с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью было продемонстрировано, что поддержка «Impella» привела к превосходной разгрузке желудочков по сравнению с периферической экстракорпоральной мембранной оксигенацией (ЭКМО). Сердце, поддерживаемое с помощью «Impella», имело более высокую частоту успешной дефибрилляции и восстановления синусового ритма. Новые данные, полученные при моделировании СН у животных, позволили получить первые механические представления о том, как разгрузка желудочков может ограничивать возникновение аритмий. Другие исследования демонстрируют, что разгрузка ЛЖ с помощью «Impella» приводит к пассивной разгрузке левого предсердия и последующей защите от фибрилляции предсердий путем ограничения растяжения предсердий. Разгрузка ЛЖ с помощью «Impella» уменьшает стресс стенок предсердий, снижает избыточное действие постинфарктной никотин-амид-адениндинуклеотидфосфат (НАДФ) оксидазы и уменьшает фосфорилирование рецептора рианодина. В заключение стоит отметить, что результаты сосредоточены на предсердных аритмогенных зонах и результат снижения стресса миокардиальной стенки имеет прямые молекулярные эффекты на уровне каждого миоцита. В совокупности эти данные показывают, что поддержка с помощью ЧЖВУ ограничивает аритмогенез и стабилизирует СВ и АД до тех пор пока не восстановятся синусовый ритм и функции сердца.

Микрососудистая обструкция

Микрососудистая обструкция после ИМ (феномен «No reflow») – неспособность реперфузировать ранее ишемизированную область. Р.А. Клонер и др. [39] продемонстрировали, что «No reflow» феномен связан со специфическими ультраструктурными аномалиями микроциркуляции, включая очаговые эндотелиальные образования и отеки, которые блокируют просвет мелких сосудов. Ряд других структурных и молекулярных компонентов также способствуют этому явлению. Повреждение капилляров, которое приводит к нарушению ауторегуляции, микрососудистой и коронарной компрессии в результате повышенного напряжения стенки желудочка, микроэмболии и образованию мик-

ротромбов, а также повышению количества нейтрофилов в крови. Экспериментальные и клинические исследования демонстрируют, что отсутствие «reflow» связано с неблагоприятным ремоделированием ЛЖ, включая инфарктный рубец и расширение ЛЖ.

Объем желудочков увеличивается во время инфаркта, что приводит к повышению давления в ЛЖ (см. рис. 2Е). Значительная внешняя сила действует на стенку желудочка, увеличивая напряжение стенки субэндокарда. Этот стресс стенки ЛЖ представляется сжимающей силой, влияющей на коронарные артерии и увеличивающей сопротивление потоку. Даже при консервативной терапии напряжение стенки ЛЖ остается высоким, а нарушение микрососудистого потока сохраняется [40]. Это усугубляет ишемию и приводит к дальнейшему повреждению клеток и их гибели. Многочисленные эксперименты показали, что разгрузка желудочка с помощью «Impella» уменьшает напряжение его стенки. В результате наблюдается увеличение коронарного кровотока [41]. Разгрузка желудочков способна уменьшать стресс стенок и приводить к удвоению регионального кровотока в пределах установленной зоны инфаркта [42]. Эти данные свидетельствуют о том, что гемодинамическая разгрузка способна моделировать микроциркуляторный поток, воздействуя на стресс стенок даже в тех случаях, когда нарушены механизмы саморегулирования. Кроме того, последние данные указывают на то, что гемодинамическая разгрузка ограничивает активность ММП и уменьшает воспаление и неадаптивное ремоделирование желудочков [43]. Эти данные показывают, что гемодинамическая разгрузка может активизировать нейтрофилы, хотя в настоящее время этот эффект остается не до конца исследованным. Все исследования указывают на то, что гемодинамическая разгрузка может ограничить микрососудистую обструкцию в условиях ОИМ.

«Оглушение» миокарда

«Оглушение» миокарда является обрательной сократительной дисфункцией после реперфузии и не связано с повреждением тканей. Это результат окислительного стресса и внутриклеточной Ca^{2+} -перегрузки, которая развивается в кардиомиоцитах при ишемической болезни сердца [44]. Сократительная дисфункция, связанная с «оглушением», проявляется при реперфузии в виде зоны несокращающегося миокарда. Существует период восстановления миокардиальных тканей. Этот период может протекать несколько дней или недель [45]. При временном нарушении

функции миокарда пациент подвергается к повышенному риску, особенно с прединфарктной дисфункцией ЛЖ или болезнью коронарных артерий. Поддержка кровообращения с помощью ЧЖВУ может помочь пациентам ускорить восстановление «оглушения» миокарда, тем самым минимизировать связанные с этим риски и поддерживать стабильную гемодинамику пациента до тех пор, пока не будет восстановлена нормальная собственная функция сердца.

Клинические и доклинические данные свидетельствуют о двух независимых механизмах разгрузки желудочков и гемодинамической поддержки, которые могут смягчать «оглушение» миокарда. Во-первых, снижение миокардиального стресса. Фармакологическое снижение миокардиального стресса путем снижения АД (снижение постнагрузки) с помощью блокаторов Ca^{2+} -каналов или ингибиторов АПФ продемонстрировало эффективность в улучшении сократительной функции «оглушенного» миокарда [46]. Снижение ЧСС (ключевой аспект разгрузки) ивабрадином также ускоряет восстановление после «оглушения», но использование атенолола, которое должно было бы разгрузить сердце, не вызвало подобного эффекта [47]. Это указывает на трудности, часто возникающие при использовании целевых фармакологических подходов, о которых говорилось выше.

Во-вторых, повышенное перфузионное давление может сказаться на состоянии миокарда. Пациенты с поддержкой ЭКМО после РКШ в результате ОИМ, продемонстрировали ускоренное выздоровление от инфаркта миокарда [48]. Хотя ЭКМО не является разгрузочным насосом, эти данные показывают, что повышенное перфузионное давление может смягчить эффект «оглушения», вероятно, за счет увеличения коронарного кровотока. Эти данные подтверждают, что ЧЖВУ и «Impella» уменьшают миокардиальный стресс, одновременно обеспечивая повышенную гемодинамическую поддержку. Они смогут ускорить восстановление после «оглушения». Кроме того, эффект разгрузки от увеличения микроциркуляторного кровотока является дополнительным механизмом, с помощью которого разгрузка может способствовать более быстрому восстановлению после «оглушения». Данная гипотеза подчеркивает плейотропный характер желудочковой разгрузки.

Перспективы применения гемодинамической разгрузки

Гемодинамическая разгрузка предлагает уникальную платформу, на которой могут

быть построены другие методы лечения. Особенно привлекательна возможность использования механической поддержки у пациентов, находящихся в зоне повышенного риска. Например, ограничение использования β -блокаторов при лечении ИМ в условиях кардиогенного шока. Клинические исследования показали потенциальную эффективность β -блокаторов [49]. Этот класс препаратов показан при стабильных гемодинамических условиях. Однако применение β -блокаторов противопоказано при кардиогенном шоке, поскольку эти препараты могут еще больше уменьшить СВ и АД, подвергая пациента чрезмерному риску – гемодинамическому коллапсу. В таких условиях механическая поддержка кровообращения может быть использована для поддержания СВ и АД на нормальном уровне и потенциально позволяет безопасно использовать β -блокаторы. Учитывая важное влияние ЧСС и сократительной способности миокарда на потребности миокарда в кислороде (ПМК), эта комбинация препарата и устройства имеет большой потенциал. На самом деле, доклиническая модель ОИМ показала, что комбинация ЧЖВУ с ивабрадином, снижающим ЧСС, или со стимуляцией блуждающего нерва, также снижающей ЧСС, уменьшает размер инфаркта при сохранной системной перфузии [50].

Выводы

Применение желудочковой разгрузки в клинической практике активно исследуется благодаря появлению безопасных и эффективных временных циркуляторных устройств, таких как насос «Impella». Данные последних десятилетий показали, как действует гемодинамическая разгрузка и какие плейотропные эффекты оказывает в условиях ОИМ на человека. Выяснилось, что гемодинамическая разгрузка одновременно уменьшает ПМК, поддерживает достаточный уровень СВ и АД, активизирует кардиопротекторные свойства, уменьшает стресс на стенки желудочков и предсердий, увеличивает коронарный и микрососудистый кровоток и является поддерживающим устройством при остановке сердца и/или жизнеугрожающих аритмиях. В случаях использования механической поддержки до реперфузии высока совокупность положительных эффектов, направленных на ограничение размера зоны инфаркта и уменьшение риска возможных осложнений после ОИМ. Желудочковая разгрузка до реперфузии имеет клинический потенциал в ограничении размера инфаркта. Понимание молекулярных и физиологических механизмов, вызывающих кардиопротекторные эффекты вентрикулярной разгрузки, открывает новые направления исследований.

Сведения об авторах статьи:

Ягудин Тимур Альбертович – аспирант кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, обучается на базе Харбинского медицинского университета (Китай). Адрес: 23 Youzheng St., Harbin, Heilongjiang, China, 150001. <https://orcid.org/0000-0001-6915-1673>. E-mail: Timk7@list.ru.

Ишметов Владимир Шамильевич – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-41-73.

Плечев Владимир Вячеславович – д.м.н., профессор, академик Академии наук Республики Башкортостан, зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-41-73.

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-41-73.

Еникеев Дамир Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, член-корр. РАН. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-41-73.

Hong-Yu Liu – MD, Ph.D. Department of Cardiovascular Surgery The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University 23 Youzheng St., Harbin, Heilongjiang, China, 150001 Tel & Fax: 86 (0451) 8555 5817 E-mail: hylu1963@163.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Константинова, Е.В. Современные возможности реперфузионной терапии инфаркта миокарда и ишемического инсульта/ Е.В. Константинова, Н.А. Шостак, М.Ю. Гиляров // Клиницист. – 2015. – № 1. – С. 4-12. DOI: 10.17650/1818-8338-2015-1-4-12
2. К вопросу об ишемической дисфункции миокарда/ В.В. Калужин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – № 13(6). – С. 57-71.
3. Callender, T., Woodward, M., Roth, G., Farzadfar, F., Lemarie, J.-C., Gicquel, S. Heart failure care in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. PLoS Medicine. 2014; 11, e1001699. DOI:10.1371/journal.pmed.1001699
4. Stone, G.W., Selker, H.P., Thiele, H., Patel, M.R., Udelson, J.E., Ohman, E.M. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. Journal of the American College of Cardiology. 2016; 67, 1674–1683. DOI:10.3410/f.726277466.793517144
5. Ibáñez, B., Heusch, G., Ovize, M., & Van de Werf, F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. Journal of the American College of Cardiology. 2015; 65, 1454–1471. DOI:10.1016/j.jacc.2015.02.032
6. Kloner, R.A., Hale, S.L., Dai, W., & Shi, J. Cardioprotection: where to from here? Cardiovascular Drugs and Therapy. 2017; 31, 53–61. DOI: 10.1007/s10557-016-6691-0
7. Cohen, M. V., & Downey, J. M. Signalling pathways and mechanisms of protection in pre- and postconditioning: historical perspective and lessons for the future. British Journal of Pharmacology. 2015; 172, 1913–1932. DOI: 10.1111/bph.12903
8. Esposito, M. L., Zhang, Y., Qiao, X., Reyelt, L., Paruchuri, V., Schnitzler, G. R. Left ventricular unloading before reperfusion promotes functional recovery after acute myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2018; 72, 501–514. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.05.034
9. Menees, D.S., Peterson, E.D., Wang, Y., Curtis, J.P., Messenger, J.C., Rumsfeld, J.S., & Gurm, H.S. Door-to-balloon time and mortality among patients undergoing primary PCI. The New England Journal of Medicine. 2013; 369, 901–909. DOI:10.1056/nejmoa1208200

10. Naidu, S. S. Novel percutaneous cardiac assist devices: the science of and indications for hemodynamic support. *Circulation*. 2011; 123, 533–543. DOI:10.1161/circulationaha.110.945055
11. Kotani, Y., Chetan, D., Rodrigues, W., Sivarajan, V. B., Gruenwald, C., Guerguerian, A.-M. Left atrial decompression during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for left ventricular failure in children: current strategy and clinical out-comes. *Artificial Organs*. 2013; 37, 29–36. DOI:10.1111/j.1525-1594.2012.01534.x
12. Patel, S.M., Lipinski, J., Al-Kindi, S.G., Patel, T., Saric, P., Li, J. Simultaneous venoarterial extracorporeal membrane oxygenation and percutaneous left ventricular decompression therapy with Impella is associated with improved outcomes in refractory cardiogenic shock. *ASAIO J*. 2018; 33, 302–307.
13. Kapur, N.K., Paruchuri, V., Pham, D.T., Reyelt, L., Murphy, B., Beale, C. Hemodynamic effects of left atrial or left ventricular cannulation for acute circulatory support in a bovine model of left heart injury. *ASAIO Journal*. 2015; 61, 301–306. DOI: 10.1097/mat.0000000000000195
14. Hira, R.S., Thamwiwat, A., Kar, B. TandemHeart placement for cardiogenic shock in acute severe mitral regurgitation and right ventricular failure. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2014; 83, 319–322. DOI: 10.1002/ccd.25107
15. Burkhoff, D., & Dickstein, M. L. HARVI-Student: introduction to cardiac mechanics and hemodynamics. 2015; Version 1.0.2 Ed., <https://itunes.apple.com/us/app/harvistudent/id925278806?mt=8>
16. O'Gara, P.T., Kushner, F.G. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 127, e362–e425
17. Kanter, J., & DeBlieux, P. Pressors and inotropes. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2014; 32, 823–834. DOI:10.1016/j.emc.2014.07.006
18. Sun, X., Li, J., Zhao, W., Lu, S., Guo, C., Lai, H., & Wang, C. Early assistance with left ventricular assist device limits left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in a swine model. *Artificial Organs*. 2016; 40, 243–251.
19. Wei, X., Li, T., Hagen, B., Zhang, P., Sanchez, P.G., Williams, K. Short-term mechanical unloading with left ventricular assist devices after acute myocardial infarction conserves calcium cycling and improves heart function. *JACC. Cardiovascular Interventions*. 2013; 6, 406–415. DOI:10.1016/j.jcin.2012.12.122
20. Sunagawa, G., Saku, K., Arimura, T., Nishikawa, T., Mannoji, H., Kamada, K. Mechano-chronotropic unloading during the acute phase of myocardial infarction markedly reduces infarct size via the suppression of myocardial oxygen consumption. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2018; 3,455–459.
21. Bulluck, H., Yellon, D.M., & Hausenloy, D.J. Reducing myocardial infarct size: challenges and future opportunities. *Heart*. 2016; 102, 341–348. DOI:10.1136/heartjnl-2015-307855
22. Kapur, N.K., Qiao, X., Paruchuri, V., Morine, K. J., Syed, W., Dow, S. Mechanical pre-conditioning with acute circulatory support before reperfusion limits infarct size in acute myocardial infarction. *JACC. Heart Failure*. 2015; 3, 873–882. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.06.010
23. Andrienko, T., Pasdois, P., Rossbach, A., Halestrap, A. P. Real-time fluorescence measurements of ROS and [Ca²⁺] in ischemic / reperfused rat hearts: Detectable increases occur only after mitochondrial pore opening and are attenuated by ischemic preconditioning. *PLoS One*. 2016; 11, e0167300
24. Watanabe, S., Fish, K., Kovacic, J. C., Bikou, O., Leonardson, L., Nomoto, K. Left ventricular unloading using an Impella CP improves coronary flow and infarct zone perfusion in ischemic heart failure. *Journal of the American Heart Association*. 2018; 7. DOI:10.1161/jaha.117.004250
25. Saku, K., Kakino, T., Arimura, T., Sunagawa, G., Nishikawa, T., Sakamoto, T. Left ventricular mechanical unloading by total support of Impella in myocardial infarction reduces infarct size, preserves left ventricular function, and prevents subsequent heart failure in dogs. *Circulation. Heart Failure*. 2018; 11, e004397
26. Koçyiğit A., Gülmen Ş., Kurtoglu T., Doğuş D.K., Meteoglu I., Okutan H. The effect of ozone treatment on remote organ myocardial injury in an aortic ischemia-reperfusion model. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 26 (2). pp. 207-213. DOI: 10.5606/tgkdc.dergisi.2018.15484.
27. Clerfond, G., Bière, L., Mateus, V., Grall, S., Willoteaux, S., Prunier, F., & Furber, A. End-systolic wall stress predicts post-discharge heart failure after acute myocardial infarction. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2015; 108, 310–320.
28. Verma, S., Burkhoff, D., & O'Neill, W.W. Avoiding hemodynamic collapse during high-risk percutaneous coronary intervention: advanced hemodynamics of impella support. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016; 43, 45-50. DOI: 10.1002/ccd.26795
29. Mathuria, N., Wu, G., Rojas-Delgado, F., Shurrah, M., Razavi, M., Civitello, A. Outcomes of pre-emptive and rescue use of percutaneous left ventricular assist device in patients with structural heart disease undergoing catheter ablation of ven-tricular tachycardia. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018; 48, 27-34.
30. Abuissa, H., Roshan, J., Asirvatham, S.J. Use of the Impella microaxial blood pump for ablation of hemodynamically unstable ventricular tachycardia. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2010; 21, 458–461. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01673.x
31. Derwall, M., Brücken, A., Bleilevens, C., Ebeling, A., Föhr, P., Rossaint, R. Doubling survival and improving clinical outcomes using a left ventricular assist device instead of chest compressions for resuscitation after prolonged cardiac arrest: a large animal study. *Critical Care*. 2018; 19, 123. DOI:10.1186/s13054-015-0864-2
32. Ishikawa, K., Watanabe, S., Lee, P., Akar, F.G., Lee, A., Bikou, O., Fish, K., Kho, C., & Hajjar, R. J. Acute left ventricular unloading reduces atrial stretch and inhibits atrial arrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 72, 738–750.
33. Kloner, R.A., King, K.S., & Harrington, M.G. No-reflow phenomenon in heart and brain. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2018; 45,451-459.
34. Kloner, R. A., Dai, W., & Hale, S. L. No-reflow phenomenon. A new target for therapy of acute myocardial infarction independent of myocardial infarct size. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2018; 23, 273–276. DOI: 10.1177/1074248418764467
35. Rummelink, M., Sjaauw, K. D., Henriques, J. P. S., de Winter, R. J., Vis, M. M., Koch, K. T. Effects of mechanical left ventricular unloading by Impella on left ventricular dynamics in high-risk and primary percutaneous coronary intervention patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010; 75, 187–194.
36. Al-Salam S., Hashmi S. Myocardial Ischemia Reperfusion Injury: Apoptotic, Inflammatory and Oxidative Stress Role of Galectin-3. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2018; pp. 1123-1139. DOI: 10.1159/000494539
37. Binek A., Fernández-Jiménez R., Jorge I., Camafeita E., López J.A., Bagwan N. Proteomic footprint of myocardial ischemia/reperfusion injury: Longitudinal study of the at-risk and remote regions in the pig model. *Scientific Reports*, 2017; 7 (1). № 12343. DOI: 10.1038/s41598-017-11985-5
38. Zhu J.-X., Kong L.-H., Zhang C.-F., Sun N., Chang J.-R., Xu Y. Capsaicin alleviate myocardial ischemia reperfusion injury through attenuating mitochondrial oxidative stress. *Journal of Sichuan University (Medical Science Edition)*, 2017; 48 (5). pp. 716-720
39. Lee Y.J., Lee D., Shin S.M., Lee J.S., Chun H.S., Quan F.-S. Potential protective effects of fermented garlic extract on myocardial ischemia-reperfusion injury utilizing in vitro and ex vivo models. *Journal of Functional Foods*, 2017; 33. pp. 278-285. DOI: 10.1016/j.jff.2017.03.058
40. Zheng X.-H., Liu C.-P., Hao Z.-G., Wang Y.-F., Li X.-L. Protective effect and mechanistic evaluation of linalool against acute myocardial ischemia and reperfusion injury in rats. *RSC Advances*, 2017; 7 (55). pp. 34473-34481. DOI: 10.1039/c7ra00743d

41. Boisguérin, P., Covinhes, A., Gallot, L., Barrère, C., Vincent, A., Busson, M., Barrère-Lemaire, S. A novel therapeutic peptide targeting myocardial reperfusion injury. *Cardiovascular Research*. 2019; doi:10.1093/cvr/cvz145
42. Khan, K., Makhoul, G., Yu, B., Schwertani, A., & Cecere, R. The cytoprotective impact of yes-associated protein 1 after ischemia-reperfusion injury in AC16 human cardiomyocytes. *Experimental Biology and Medicine*, 2019; 153537021985124. doi:10.1177/1535370219851243
43. Wang, J.-L., Li, Y.-Z., Tao, T.-Q., Wang, X.-R., Wang, Y., Song, D.-D., & Liu, X.-H. Postconditioning with Calreticulin Attenuates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury and Improves Autophagic Flux. *SHOCK*, 2019;1. doi:10.1097/shk.0000000000001387
44. Merz, S. F., Korste, S., Bornemann, L., Michel, L., Stock, P., Squire, A., Totzeck, M. Contemporaneous 3D characterization of acute and chronic myocardial I/R injury and response. *Nature Communications*, 2019; 10(1). doi:10.1038/s41467-019-10338-2
45. Zhang S.-B., Liu T.-J., Pu G.-H., Li B.-Y., Gao X.-Z., Han X.-L. Suppression of Long Non-Coding RNA LINC00652 Restores Sevoflurane-Induced Cardioprotection Against Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury by Targeting GLP-1R Through the cAMP/PKA Pathway in Mice. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 49. 2018: pp. 1476-1491. DOI:10.1159/000493450
46. Yang, M., Linn, B. S., Zhang, Y., & Ren, J. Mitophagy and mitochondrial integrity in cardiac ischemia-reperfusion injury. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2019; doi:10.1016/j.bbdis.2019.05.007
47. Roolvink, V., Ibanez, B. Early administration of intravenous beta blockers in patients with ST-elevation myocardial infarction before primary PCI. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 54, 45-51.
48. Jeddi S., Ghasemi A., Asgari A., Nezami-Asl A. Role of inducible nitric oxide synthase in myocardial ischemia-reperfusion injury in sleep-deprived rats. *Sleep and Breathing*, 22 (2). 2018: pp. 353-359. DOI:10.1007/s11325-017-1573
49. Arimura, T., Saku, K., Kakino, T., Nishikawa, T., Tohyama, T., Sakamoto, T. Intravenous electrical vagal nerve stimulation prior to coronary reperfusion in a canine ischemia-reperfusion model markedly reduces infarct size and pre-vents subsequent heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2017; 227, 704–710. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.10.074
50. Kapur, N. K., Alkhouli, M., DeMartini, T., Faraz, H., George, Z., Goodwin, M., Hernandez-Montfort, J. A., Iyer, V., Josephy, N., Sanjog, K., Kaki, A., Karas, R. H., Kimmelstiel, C. Unloading the left ventricle before reperfusion in patients with anterior ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study using the Impella CP (In Press). *Circulation*. 2018; 6, 43-49. DOI:10.1161/circulationaha.118.038269
51. Suga, H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *The American Journal of Physiology*, 1979, 236, H498-H505.

REFERENCES

1. Konstantinova E.V. Modern possibilities of reperfusion therapy of myocardial infarction and ischemic stroke/ E.V.Konstantinova, N.A.Shostak, M.Yu Gilyarov // *Clinician*. 2015;(1):4–12. (in Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2015-1-4-12
2. On the issue of myocardial ischemic dysfunction/ V.V. Kalyuzhin. [et al.]// *Bulletin of Siberian medicine*. 2014;13(6):57–71. (in Russ.)
3. Callender, T., Woodward, M., Roth, G., Farzadfar, F., Lemarie, J.-C., Gicquel, S. Heart failure care in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*. 2014; 11, e1001699. DOI:10.1371/journal.pmed.1001699
4. Stone, G. W., Selker, H. P., Thiele, H., Patel, M. R., Udelson, J. E., Ohman, E. M. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016; 67, 1674–1683. DOI:10.3410/f.726277466.793517144
5. Ibáñez, B., Heusch, G., Ovize, M., & Van de Werf, F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 65, 1454–1471. DOI:10.1016/j.jacc.2015.02.032
6. Kloner, R. A., Hale, S. L., Dai, W., & Shi, J. Cardioprotection: where to from here? *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2017; 31, 53–61. DOI: 10.1007/s10557-016-6691-0
7. Cohen, M. V., & Downey, J. M. Signalling pathways and mechanisms of protection in pre- and postconditioning: historical perspective and lessons for the future. *British Journal of Pharmacology*. 2015; 172, 1913–1932. DOI: 10.1111/bph.12903
8. Esposito, M. L., Zhang, Y., Qiao, X., Reyelt, L., Paruchuri, V., Schnitzler, G. R. Left ventricular unloading before reperfusion promotes functional recovery after acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 72, 501–514. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.05.034
9. Menees, D. S., Peterson, E. D., Wang, Y., Curtis, J. P., Messenger, J. C., Rumsfeld, J. S., & Gurm, H. S. Door-to-balloon time and mortality among patients undergoing primary PCI. *The New England Journal of Medicine*. 2013; 369, 901–909. DOI:10.1056/nejmoa1208200
10. Naidu, S. S. Novel percutaneous cardiac assist devices: the science of and indications for hemodynamic support. *Circulation*. 2011; 123, 533–543. DOI:10.1161/circulationaha.110.945055
11. Kotani, Y., Chetan, D., Rodrigues, W., Sivarajan, V. B., Gruenwald, C., Guerguerian, A.-M. Left atrial decompression during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for left ventricular failure in children: current strategy and clinical out-comes. *Artificial Organs*. 2013; 37, 29–36. DOI:10.1111/j.1525-1594.2012.01534.x
12. Patel, S.M., Lipinski, J., Al-Kindi, S.G., Patel, T., Saric, P., Li, J. Simultaneous venoarterial extracorporeal membrane oxygenation and percutaneous left ventricular decompression therapy with Impella is associated with improved outcomes in refractory cardiogenic shock. *ASAIO J*. 2018; 33, 302–307.
13. Kapur, N.K., Paruchuri, V., Pham, D. T., Reyelt, L., Murphy, B., Beale, C. Hemodynamic effects of left atrial or left ventricular cannulation for acute circulatory sup-port in a bovine model of left heart injury. *ASAIO Journal*. 2015; 61, 301–306. DOI: 10.1097/mat.0000000000000195
14. Hira, R.S., Thamwiwat, A., Kar, B. Tandem Heart placement for cardiogenic shock in acute severe mitral regurgitation and right ventricular failure. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2014; 83, 319–322. DOI: 10.1002/ccd.25107
15. Burkhoff, D., & Dickstein, M.L. HARVI-Student: introduction to cardiac mechanics and hemodynamics. 2015; Version 1.0.2 Ed., <https://itunes.apple.com/us/app/harvistudent/id925278806?mt=8>.
16. O’Gara, P. T., Kushner, F. G. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 127, e362–e425.
17. Kanter, J., & DeBlieux, P. Pressors and inotropes. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2014; 32, 823–834. DOI:10.1016/j.emc.2014.07.006
18. Sun, X., Li, J., Zhao, W., Lu, S., Guo, C., Lai, H., & Wang, C. Early assistance with left ventricular assist device limits left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in a swine model. *Artificial Organs*. 2016; 40, 243–251.
19. Wei, X., Li, T., Hagen, B., Zhang, P., Sanchez, P. G., Williams, K. Short-term mechanical unloading with left ventricular assist devices after acute myocardial infarction conserves calcium cycling and improves heart function. *JACC. Cardiovascular Interventions*. 2013; 6, 406–415. DOI:10.1016/j.jcin.2012.12.122
20. Sunagawa, G., Saku, K., Arimura, T., Nishikawa, T., Mannoji, H., Kamada, K. Mechano-chronotropic unloading during the acute phase of myocardial infarction markedly reduces infarct size via the suppression of myocardial oxygen consumption. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2018; 3,455-459

21. Bulluck, H., Yellon, D. M., & Hausenloy, D. J. Reducing myocardial infarct size: challenges and future opportunities. *Heart*. 2016; 102, 341–348. DOI:10.1136/heartjnl-2015-307855
22. Kapur, N. K., Qiao, X., Paruchuri, V., Morine, K. J., Syed, W., Dow, S. Mechanical pre-conditioning with acute circulatory support before reperfusion limits infarct size in acute myocardial infarction. *JACC. Heart Failure*. 2015; 3, 873–882. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.06.010
23. Andrienko, T., Pasdois, P., Rossbach, A., Halestrap, A. P. Real-time fluorescence measurements of ROS and [Ca²⁺] in ischemic / reperfused rat hearts: Detectable increases occur only after mitochondrial pore opening and are attenuated by ischemic preconditioning. *PLoS One*. 2016; 11, e0167300.
24. Watanabe, S., Fish, K., Kovacic, J. C., Bikou, O., Leonardson, L., Nomoto, K. Left ventricular unloading using an Impella CP improves coronary flow and infarct zone perfusion in ischemic heart failure. *Journal of the American Heart Association*. 2018; 7. DOI:10.1161/jaha.117.004250
25. Saku, K., Kakino, T., Arimura, T., Sunagawa, G., Nishikawa, T., Sakamoto, T. Left ventricular mechanical unloading by total support of Impella in myocardial infarction reduces infarct size, preserves left ventricular function, and prevents subsequent heart failure in dogs. *Circulation. Heart Failure*. 2018; 11, e004397.
26. Koçyiğit A., Gülmen Ş., Kurtoglu T., Doğuç D.K., Meteoglu I., Okutan H. The effect of ozone treatment on remote organ myocardial injury in an aortic ischemia-reperfusion model. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 26 (2). pp. 207-213. DOI: 10.5606/tgkdc.dergisi.2018.15484
27. Clerfond, G., Bière, L., Mateus, V., Grall, S., Willoteaux, S., Prunier, F., & Furber, A. End-systolic wall stress predicts post-discharge heart failure after acute myocardial infarction. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2015; 108, 310–320.
28. Verma, S., Burkhoff, D., & O'Neill, W. W. Avoiding hemodynamic collapse during high-risk percutaneous coronary intervention: advanced hemodynamics of impella support. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016; 43, 45-50. DOI: 10.1002/ccd.26795
29. Mathuria, N., Wu, G., Rojas-Delgado, F., Shurrah, M., Razavi, M., Civitello, A. Outcomes of pre-emptive and rescue use of percutaneous left ventricular assist device in patients with structural heart disease undergoing catheter ablation of ventricular tachycardia. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018; 48, 27–34.
30. Abuissa, H., Roshan, J., Asirvatham, S. J. Use of the Impella microaxial blood pump for ablation of hemodynamically unstable ventricular tachycardia. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2010; 21, 458–461. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01673.x
31. Derwall, M., Brücken, A., Bleilevens, C., Ebeling, A., Föhr, P., Rossaint, R. Doubling survival and improving clinical outcomes using a left ventricular assist device instead of chest compressions for resuscitation after prolonged cardiac arrest: a large animal study. *Critical Care*. 2018; 19, 123. DOI:10.1186/s13054-015-0864-2
32. Ishikawa, K., Watanabe, S., Lee, P., Akar, F. G., Lee, A., Bikou, O., Fish, K., Kho, C., & Hajjar, R. J. Acute left ventricular unloading reduces atrial stretch and inhibits atrial arrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 72, 738–750.
33. Kloner, R. A., King, K. S., & Harrington, M. G. No-reflow phenomenon in heart and brain. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2018; 45,451-459.
34. Kloner, R. A., Dai, W., & Hale, S. L. No-reflow phenomenon. A new target for therapy of acute myocardial infarction independent of myocardial infarct size. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2018; 23, 273–276. DOI: 10.1177/1074248418764467
35. Rummelink, M., Sjaauw, K. D., Henriques, J. P. S., de Winter, R. J., Vis, M. M., Koch, K. T. Effects of mechanical left ventricular unloading by Impella on left ventricular dynamics in high-risk and primary percutaneous coronary intervention patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010; 75, 187–194.
36. Al-Salam S., Hashmi S. Myocardial Ischemia Reperfusion Injury: Apoptotic, Inflammatory and Oxidative Stress Role of Galectin-3. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2018; pp. 1123-1139. DOI: 10.1159/000494539
37. Binek A., Fernández-Jiménez R., Jorge I., Camafeita E., López J.A., Bagwan N. Proteomic footprint of myocardial ischemia/reperfusion injury: Longitudinal study of the at-risk and remote regions in the pig model. *Scientific Reports*, 2017; 7 (1). № 12343. DOI: 10.1038/s41598-017-11985-5
38. Zhu J.-X., Kong L.-H., Zhang C.-F., Sun N., Chang J.-R., Xu Y. Capsaicin alleviate myocardial ischemia reperfusion injury through attenuating mitochondrial oxidative stress. *Journal of Sichuan University (Medical Science Edition)*, 2017; 48 (5). pp. 716-720
39. Lee Y.J., Lee D., Shin S.M., Lee J.S., Chun H.S., Quan F.-S. Potential protective effects of fermented garlic extract on myocardial ischemia-reperfusion injury utilizing in vitro and ex vivo models. *Journal of Functional Foods*, 2017; 33. pp. 278-285. DOI: 10.1016/j.jff.2017.03.058
40. Zheng X.-H., Liu C.-P., Hao Z.-G., Wang Y.-F., Li X.-L. Protective effect and mechanistic evaluation of linalool against acute myocardial ischemia and reperfusion injury in rats. *RSC Advances*, 2017; 7 (55). pp. 34473-34481. DOI: 10.1039/c7ra00743d
41. Boisguérin, P., Covinhas, A., Gallot, L., Barrère, C., Vincent, A., Busson, M., Barrère-Lemaire, S. A novel therapeutic peptide targeting myocardial reperfusion injury. *Cardiovascular Research*. 2019; doi:10.1093/cvr/cvz145
42. Khan, K., Makhoul, G., Yu, B., Schwertani, A., & Cecere, R. The cytoprotective impact of yes-associated protein 1 after ischemia-reperfusion injury in AC16 human cardiomyocytes. *Experimental Biology and Medicine*, 2019; 153537021985124. doi:10.1177/1535370219851243
43. Wang, J.-L., Li, Y.-Z., Tao, T.-Q., Wang, X.-R., Wang, Y., Song, D.-D., & Liu, X.-H. Postconditioning with Calreticulin Attenuates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury and Improves Autophagic Flux. *SHOCK*, 2019;1. doi:10.1097/shk.0000000000001387
44. Merz, S. F., Korste, S., Bornemann, L., Michel, L., Stock, P., Squire, A., Totzeck, M. Contemporaneous 3D characterization of acute and chronic myocardial I/R injury and response. *Nature Communications*, 2019; 10(1). doi:10.1038/s41467-019-10338-2
45. Zhang S.-B., Liu T.-J., Pu G.-H., Li B.-Y., Gao X.-Z., Han X.-L. Suppression of Long Non-Coding RNA LINC00652 Restores Sevoflurane-Induced Cardioprotection Against Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury by Targeting GLP-1R Through the cAMP/PKA Pathway in Mice. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 49. 2018; pp. 1476-1491. DOI:10.1159/000493450
46. Yang, M., Linn, B. S., Zhang, Y., & Ren, J. Mitophagy and mitochondrial integrity in cardiac ischemia-reperfusion injury. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2019; doi:10.1016/j.bbdis.2019.05.007
47. Roolvink, V., Ibanez, B. Early administration of intravenous beta blockers in patients with ST-elevation myocardial infarction before primary PCI. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 54, 45-51.
48. Jeddi S., Ghasemi A., Asgari A., Nezami-Asl A. Role of inducible nitric oxide synthase in myocardial ischemia-reperfusion injury in sleep-deprived rats. *Sleep and Breathing*, 22 (2). 2018; pp. 353-359. DOI:10.1007/s11325-017-1573
49. Arimura, T., Saku, K., Kakino, T., Nishikawa, T., Tohyama, T., Sakamoto, T. Intravenous electrical vagal nerve stimulation prior to coronary reperfusion in a canine ischemia-reperfusion model markedly reduces infarct size and pre-vents subsequent heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2017; 227, 704–710. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.10.074
50. Kapur, N. K., Alkhouli, M., DeMartini, T., Faraz, H., George, Z., Goodwin, M., Hernandez-Montfort, J. A., Iyer, V., Josephy, N., Sanjog, K., Kaki, A., Karas, R. H., Kimmelstiel, C. Unloading the left ventricle before reperfusion in patients with anterior ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study using the Impella CP (In Press). *Circulation*. 2018; 6, 43-49. DOI:10.1161/circulationaha.118.038269
51. Suga, H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *The American Journal of Physiology*, 1979, 236, H498-H505.

А.Ю. Новиков, Ю.О. Новиков
**ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОГРАФИИ
ПРИ МЫШЕЧНО-СКЕЛЕТНЫХ БОЛЯХ**

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

В представленном обзоре литературы приведены данные об использовании метода медицинской инфракрасной термографии при мышечно-скелетных болях. Общепринятыми методами изучения патологии позвоночника являются рентгенография, компьютерная томография (КТ) и магнито-резонансная томография (МРТ) – позвоночного столба. При изучении триггерных точек миофасциального болевого синдрома используется ультразвуковая эластография мышц и электромиография (ЭМГ). Главными недостатками рентгенологического и нейровизуализационных методов исследования являются лучевая нагрузка и высокая стоимость диагностических процедур. Кроме того, не все лечебные учреждения страны снабжены аппаратами для ультразвуковой эластографии мышц, а игольчатая электромиография достаточно болезненная диагностическая манипуляция, которую затруднительно проводить при повторных исследованиях. Внедрение в практику медицинской инфракрасной термографии связано с преимуществами данной методики: безопасность, неинвазивность, дешевизна исследования. Медицинская инфракрасная термография имеет возможность выявлять патологические изменения в опорно-двигательной системе на доклинической стадии заболевания.

В статье приведены данные о диагностических возможностях метода при динамическом контроле терапии скелетно-мышечных заболеваний в неврологии, травматологии, ортопедии и спортивной медицине, ревматологии.

Ключевые слова: медицинская инфракрасная термография, мышечно-скелетные боли, инструментальные методы диагностики, неинвазивные методы исследования.

A. Yu. Novikov, Yu. O. Novikov
**THE USE OF MEDICAL INFRARED THERMOGRAPHY
IN MUSCULO-SKELETAL PAIN**

The presented review of the literature provides data on the use of the method of medical infrared thermography in musculoskeletal pain. The conventional method to examine the pathology of the spine is X-ray, CT and MRI. To study trigger points in myofascial pain syndrome, ultrasound elastography of muscles and EMG are used. The main disadvantages of X-ray and neuroimaging methods are radiation load, as well as a high cost of diagnostic procedures. In addition, not all medical institutions of the country are equipped with devices for ultrasonic muscle elastography, and needle electromyography is quite painful diagnostic manipulation, which is difficult to carry out with repeated studies. Safety, non-invasiveness, cheapness of the study, as well as the ability to detect pathological changes in the musculoskeletal system at the preclinical stage necessitated the introduction of medical infrared thermography.

The article presents data on the diagnostic possibilities of the method for dynamic control in the treatment of musculoskeletal diseases in various fields of medicine: neurology, traumatology, orthopedics and sports medicine, rheumatology.

Key words: medical infrared thermography, musculoskeletal pain, instrumental diagnostics methods, non-invasive research methods.

Медицинская инфракрасная термография (МИТ) позволяет достаточно точно в реальном масштабе времени оценить интенсивность инфракрасного излучения от поверхности тела человека, обнаружить изменения теплопродукции и теплопереноса в различных областях тела и тем самым выявить нарушения кровотока и иннервации, симптомы развивающихся воспалительных, онкологических и других заболеваний. В связи с чрезвычайно развитой сосудистой сетью в коже и подкожной клетчатке показатели поверхностного кровотока являются важным индикатором патологического процесса. Интенсивность кровообращения определяет температуру кожных покровов. Вторым механизмом теплообразования является интенсивность метаболических процессов, с их усилением увеличивается продукция тепла. И, наконец, третьим фактором, обуславливающим тепловой баланс в поверхностных тканях, является их теплопроводность, которая зависит от толщины, структуры и расположения этих тканей. Теплоотдача тела человека определяется состоянием кожи и подкожной

жировой клетчатки: их толщиной, развитостью основных структурных элементов, гидрофильностью [1-4].

Первая работа Рэя Лоусона (Ray Lawson), опубликованная в 1956 г., была посвящена изучению локального повышения интенсивности инфракрасного излучения при раке молочной железы [5] и послужила мощным импульсом к широкому изучению диагностических возможностей МИТ в различных областях медицины.

Начиная с 60-х годов прошлого века, накоплен большой опыт в применении МИТ в различных медицинских специальностях: онкологии, акушерстве и гинекологии, ангиологии, оториноларингологии, хирургии, неврологии и др. [6-10]

В 70-х годах прошлого века интерес к МИТ несколько уменьшился, что в первую очередь связано с активным развитием нейровизуализации, рентгенологических и ультразвуковых методов исследования.

В 1989 году после выхода в России фундаментальной работы J.G. Travell и D.G.

Simons «Миофасциальные боли» внимание исследователей было привлечено к миофасциальному болевому синдрому (МФБС), который в нашей стране чаще рассматривался как «мышечный ревматизм». Широкое распространение у клиницистов получил термин «миофасциальный триггерный пункт» (МФТП), который характеризовался не только функциональными нарушениями, но и соответствующими морфологическими изменениями. Ультразвуковая эластография мышц и ЭМГ, являются наиболее перспективными методиками для использования в качестве диагностического теста для оценки МФТП [11-16]. Однако не все лечебные учреждения страны снабжены аппаратами для ультразвуковой эластографии мышц, а игольчатая электромиография достаточно болезненная диагностическая процедура, которую затруднительно проводить при повторных исследованиях. К тому же стоимость таких диагностических процедур пока еще высока.

Внимание исследователей с конца 90-х годов прошлого века вновь было привлечено к МИТ для диагностики миофасциальных болевых синдромов (МФБС), характеризующихся формированием локальных болезненных уплотнений в пораженных мышцах, которые называются миофасциальными триггерными точками (МФТТ), а также состоянию позвоночника и периферических суставов.

Медицинская инфракрасная термография (МИТ) является неинвазивным и бесконтактным методом, который позволяет количественно измерять и визуализировать инфракрасное излучение, а также косвенно судить об функциональных микроциркуляторных нарушениях. Несмотря на определенные ограничения, МИТ может найти свое место в клинической практике, а с внедрением небольших, недорогих инфракрасных камер, возможно, станет частью скрининговой оценки нарушений при миофасциальном болевом синдроме, способствующей идентификации активных и латентных триггерных точек. По мнению исследователей МИТ может использоваться как дополнительное исследование при болях в спине, дополняя традиционные методы диагностики выявляя функциональные нарушения до клинической манифестации заболевания [17-21].

При использовании МИТ позвоночника установлено, что наиболее выраженные изменения температуры кожных покровов наступают при вегетативно-ирритативных синдромах и сосудистых процессах. При

изучении термограмм спины и нижних конечностей в двух проекциях термографическая картина спины может быть разделена на 3 зоны: 1) шейная, 2) грудная, 3) поясничная. В норме перепады температуры по всей поверхности спины не превышают 0,2 °С. При патологиях наблюдается градиент температур в проблемных областях 0,8-3 °С в зависимости от индивидуальных особенностей организма и вида патологии [32,33]. Несмотря на неспецифичность МИТ, этот метод может с успехом использоваться для динамического контроля болевого синдрома и эффективности проводимого лечения [22-26]. Метод анализа инфракрасных изображений миофасциальных триггерных точек в верхней трапецевидной мышце и позвоночнике подходит для клинической и исследовательской практики и широко используется в спортивной медицине [27-31].

В 60-70-х годах для проведения медицинской инфракрасной термографии необходим был кабинет площадью не менее 25 м², где поддерживалась постоянная температура (18-20 °С) и влажность (50-60%). Пациенту в обнаженном состоянии требовалась 20-25-минутная адаптация, что затягивало время исследования. До проведения многим пациентам МИТ отменяли лекарственные препараты, влияющие на кровообращение и метаболические процессы. В последние годы качество инфракрасных камер значительно улучшилось, чувствительность их достигла 0,0007–0,01°С при пространственном разрешении 640×480 и скорости регистрации порядка 50-100 кадров в секунду, что существенно повысило возможности метода и не требует длительной адаптации пациента. Высокая точность восприятия температурного портрета объекта значительно расширяет возможности применения МИТ в различных областях медицины как для диагностики, так и для оценки эффективности проводимого лечения. Информация при проведении тепловизионного обследования как до, так и после лечения поступает в реальном времени и сохраняется на электронном носителе.

Таким образом, медицинская инфракрасная термография как компонент персонализированной динамической диагностики скелетно-мышечных болей нуждается во внедрении в клиническую практику вследствие своей безопасности, неинвазивности и относительной дешевизны. Методика МИТ позволяет проводить экспертную оценку эффективности лечения.

Сведения об авторах статьи:

Новиков Артемий Юрьевич – ассистент кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Новиков Юрий Олегович – профессор, д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: profnovikov@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ring E.F. Infrared thermal imaging in medicine / E.F. Ring, J.K. Ammer //Physiological measurement. – 2012. – Т. 33. – № 3. – С. R33-R46.
2. Fernández-Cuevas I. Classification of factors influencing the use of infrared thermography in humans: A review / Fernández-Cuevas I. [et al.] //Infrared Physics & Technology. – 2015. – V. 71. – P. 28-55.
3. Дурново, Е.А. Возможности инфракрасной термографии в комплексной диагностике заболеваний челюстно-лицевой области / Е.А. Дурново [и др.]//Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 30-30.
4. Морозов, А.М. Медицинская термография: возможности и перспективы/А.М. Морозов [и др.] //Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 2. – С. 264-270.
5. Lawson R. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer/ R. Lawson //Canadian Medical Association Journal. – 1956. – V. 75. – № 4. – P. 309-310.
6. Лихтерман, Л.Б. Ультразвуковая томография и тепловидение в нейрохирургии/ Л.Б. Лихтерман. – М.: Медицина, 1983. – 144 с.
7. Заяц, Г.А. Медицинальная диагностика – современный метод функциональной диагностики/ Г.А. Заяц, В.Т. Коваль // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2010. – Т. 43, № 3. – С. 27-33.
8. Woodrough R.E. Medical infra-red thermography: principles and practice. – Cambridge University Press, 1982. – 251 p.
9. Balbinot L.F. Repeatability of infrared plantar thermography in diabetes patients: a pilot study/ L.F. Balbinot [et al.]// Journal of diabetes science and technology - September 2013. - 7(5). P:1130-1137.
10. Neves, E. V. Thermography in neurologic practice / E. V. Neves [et al.]//The open neurology journal. – 2015. – V. 9. – P: 24.
11. Янышева, Г.Г. Применение нейрофизиологических тестов в комплексной диагностике миофасциального болевого синдрома у спортсменов/ Г.Г. Янышева, С.В. Матвеев, Р.А. Якупов //Дневник казанской медицинской школы. – 2017. – № 1. – С. 11-15.
12. Шевцов, А.В. Коррекция мышечно-тонической асимметрии при миофасциальном болевом синдроме средствами физической реабилитации/А.В. Шевцов, В.И. Ивлев. – СПб.: Изд-во:Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, 2017. – 206 с.
13. Рожков, Д.О. Состояние скелетных мышц при хронической неспецифической боли в нижней части спины и подходы к терапии / Д.О. Рожков [и др.]//Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 11. – С. 24-35.
14. Исайкин, А.И. Роль мышечного фактора в развитии поясничной боли/ А.И. Исайкин [и др.] //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – Т. 9, № 2. – С.95-101
15. Dommerholt J. A critical overview of the current myofascial pain literature–January 2017/ J.Dommerholt //Journal of bodywork and movement therapies. – 2017. – Т. 21. – № 1. – С. 141-147.
16. Baraja-Vegas L. Electromyographic Activity Evolution of Local Twitch Responses During Dry Needling of Latent Trigger Points in the Gastrocnemius Muscle: A Cross-Sectional Study / Baraja-Vegas L.[et al.] //Pain Medicine. – 2019.-32 P.
17. Dibai-Filho A.V. Reliability of different methodologies of infrared image analysis of myofascial trigger points in the upper trapezius muscle / A. V. Dibai-Filho [et al.]//Brazilian journal of physical therapy. – 2015. – V. 19. – № 2. – P. 122-128
18. Do T.P. Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache / T. P. Do [et al.] //The journal of headache and pain. – 2018. – Т. 19. – № 1. – С. 84.
19. Kwok G. Postural screening for adolescent idiopathic scoliosis with infrared thermography/G. Kwok [et al.] //Scientific reports. – 2017. – Т. 7. – № 1. – С. 14431.
20. Diakow P.R. Thermographic imaging of myofascial trigger points / P.R. Diakow //Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. – 1988. – V. 11. – № 2. – P. 114-117.
21. Kobrossi T. Clinical use of thermography in the diagnosis of soft tissue lesions/ T. Kobrossi [et al.] //The Journal of the Canadian Chiropractic Association. – 1984. – V. 28. – № 3. – P. 319-322.
22. Hildebrandt C. An overview of recent application of medical infrared thermography in sports medicine in Austria / C. Hildebrandt, C. Raschner, K. Ammer //Sensors. – 2010. – V. 10. – № 5. – P. 4700-4715.
23. Lee Y.S. The effectiveness of infrared thermography in patients with whiplash injury/ Y.S. Lee [et al.] //Journal of Korean Neurosurgical Society. – 2015. – Т. 57. – № 4. – С. 283-288.
24. Girasol C.E. Correlation between skin temperature over myofascial trigger points in the upper trapezius muscle and range of motion, electromyographic activity, and pain in chronic neck pain patients / C.E. Girasol //Journal of manipulative and physiological therapeutics. – 2018. – V. 41. – № 4. – P. 350-357.
25. Новиков, Ю.О. Обследование больных дорсалгиями (Обзор) / Ю.О. Новиков //Мануальная терапия. – 2001. – № 3. – С. 64-67.
26. Ураков, А.Л. Инфракрасная термография и тепловая томография в медицинской диагностике: преимущества и ограничения / А. Л. Ураков //Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». – 2013. – Т. 15, № 11. – С. 45-51.
27. Новиков, Ю.О. Организация амбулаторного восстановительного лечения дорсалгий /Ю.О. Новиков, А.Ф. Галлямова, Л.П. Занинчукская//Неврологический журнал. – 2001. – Т. 6, № 5. – С. 51-53.
28. Шушарин, А.Г. Медицинское тепловидение-современные возможности метода /А.Г. Шушарин, В.В. Морозов, М.П. Половинка // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 4. – С. 1-10.
29. Цысляк, Е.С. Определение патологии позвоночника с помощью термографии / Е.С. Цысляк, Т.К. Верховзина, Н.И. Арсентьева // Acta Biomedica Scientifica. – 2011. – № 4. – С. 203-205.
30. Дехтярев, Ю.П. Термографическая диагностика заболеваний позвоночника у спортсменов/ Ю.П. Дехтярев [и др.] // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2013. – № 8. – С. 16-20.
31. Камзолова, О.А. Тепловидение в оценке эффективности восстановительных мероприятий в ревматологии (обзор литературы) / О.А. Камзолова //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2013. – № 1. – С.235.
32. Новиков, Ю.О. Дорсалгии /Ю.О. Новиков. – М.: Медицина, 2001. – 160 с.: ил. — ISBN 5-225-04716-5.
33. Кожевникова, И.С. Применение инфракрасной термографии в современной медицине (обзор литературы)/ И.С. Кожевникова [и др.]//Экология человека. – 2017. – № 2. – С. 39-46.

REFERENCES

1. Ring E.F. Infrared thermal imaging in medicine / E.F. Ring, J.K. Ammer //Physiological measurement. – 2012. – Т. 33. – № 3. – С. R33-R46.
2. Fernández-Cuevas I. Classification of factors influencing the use of infrared thermography in humans: A review / Fernández-Cuevas I. [et al.] //Infrared Physics & Technology. – 2015. – V. 71. – P. 28-55
3. Durnovo E.A. Vozmozhnosti infrakrasnoj termografii v kompleksnoj diagnostike zabolovaniy chelyustno-licevoj oblasti /E.A. Durnovo [i dr.]//Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2012. – №. 4. – S. 30-30 (In Russ.).

4. Morozov A.M. Medicinskaya termografiya: vozmozhnosti i perspektivy/A.M. Morozov [i dr.] //Kazanskiy medicinskiy zhurnal. – 2018. – T. 99. – № 2. – S. 264-270(In Russ.).
5. Lawson R. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer //Canadian Medical Association Journal. – 1956. – V. 75. – № 4. – P. 309-310.
6. Lihterman L.B. Ul'trazvukovaya tomografiya i teplovidenie v neirohirurgii/ L.B. Lihterman //Medicina. – 1983. – 144 s. (In Russ.).
7. Zayac G.A. Medicinskoe teplovidenie-sovremennyj metod funkcional'noj diagnostiki/ G.A. Zayac, V.T. Koval' //Zdorov'e. Medicinskaya ekologiya. Nauka. – 2010. – T. 43. – № 3(In Russ.).
8. Woodrugh R. E. Medical infra-red thermography: principles and practice. – Cambridge University Press, 1982. – 251 p.
9. Balbinot L.F. [et al.]. Repeatability of infrared plantar thermography in diabetes patients: a pilot study. – 2013.
10. Neves E.B. [et al.]. Thermography in neurologic practice //The open neurology journal. – 2015. – T. 9. – C. 24
11. Yanyшева G. G. Primenenie nefrofiziologicheskikh testov v kompleksnoj diagnostike miofascial'nogo boleвого sindroma u sportmenov/ G.G. YAnyшева, S.V. Matveev, R.A. YAkupov //Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly. – 2017. – № 1. – S. 11-15(In Russ.).
12. Shevcov A.V. Korrekciya myshechno-tonicheskoj asimetrii pri miofascial'nom bole vom sindrome sredstvami fizicheskoj reabilitacii/A. V. SHevcov, V. I. Ivlev //Nacional'nyj gosudarstvennyj universitet fizicheskoj kultury, sporta i zdorov'ya imeni P.F. Lesgafta, Sankt-Peterburg. – 2017. – S. 206(In Russ.).
13. Rozhkov D.O. Sostoyanie skeletnyh myshc pri hronicheskoj nespecificheskoj boli v nizhnej chasti spiny i podhody k terapii / D.O. Rozhkov [i dr.]//Eff Farm Neuro. – 2018. – № 11. – S. 24(In Russ.).
14. Isajkin A.I. Rol' myshechnogo faktora v razvitiy poynasichnoj boli/ A.I. Isajkin [i dr.] //Nevrologiya, neiropsihiatriya, psihosomatika. – 2017. – T. 9. – № 2(In Russ.).
15. Dommerholt J.A critical overview of the current myofascial pain literature–January 2017 //Journal of bodywork and movement therapies. – 2017. – T. 21. – № 1. – C. 141-147.
16. Baraja-Vegas L. [et al.]. Electromyographic Activity Evolution of Local Twitch Responses During Dry Needling of Latent Trigger Points in the Gastrocnemius Muscle: A Cross-Sectional Study //Pain Medicine. – 2019.
17. Dibai-Filho A.V. [et al.]. Reliability of different methodologies of infrared image analysis of myofascial trigger points in the upper trapezius muscle //Brazilian journal of physical therapy. – 2015. – V. 19. – № 2. – P. 122-128.
18. Do T.P. [et al.]. Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache //The journal of headache and pain. – 2018. – T. 19. – № 1. – C. 84.
19. Kwok G. [et al.]. Postural screening for adolescent idiopathic scoliosis with infrared thermography //Scientific reports. – 2017. – T. 7. – № 1. – C. 14431.
20. Diakow P.R. Thermographic imaging of myofascial trigger points //Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. – 1988. – V. 11. – № 2. – P. 114-117.
21. Kobrossi T. Clinical use of thermography in the diagnosis of soft tissue lesions //The Journal of the Canadian Chiropractic Association. – 1984. – V. 28. – № 3. – P. 319-322.
22. Hildebrandt C., Raschner C., Ammer K. An overview of recent application of medical infrared thermography in sports medicine in Austria //Sensors. – 2010. – V. 10. – № 5. – P. 4700-4715.
23. Lee Y. S. et al. The effectiveness of infrared thermography in patients with whiplash injury //Journal of Korean Neurosurgical Society. – 2015. – T. 57. – № 4. – C. 283-288.
24. Girasol C.E. [et al.]. Correlation between skin temperature over myofascial trigger points in the upper trapezius muscle and range of motion, electromyographic activity, and pain in chronic neck pain patients //Journal of manipulative and physiological therapeutics. – 2018. – V. 41. – № 4. – P. 350-357.
25. Novikov YU. O. Obsledovanie bol'nyh dorsalgiiami (Obzor) / YU.O. Novikov //Manual'naya terapiya. – 2001. – № 3. – S. 64-67(In Russ.).
26. Urakov A.L. Infrakrasnaya termografiya i teplovaya tomografiya v medicinskoj diagnostike: preimushchestva i ogranicheniya / A.L. Urakov //Elektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke». – 2013. – T. 15. – № 11(In Russ.).
27. Novikov YU.O., Gallyamova A.F., Zainchukovskaya L.P. Organizaciya ambulatornogo vosstanovitel'nogo lecheniya dorsalgij /YU.O. Novikov, A.F. Gallyamova, L.P. Zainchukovskaya//Nevrologicheskij zhurnal. – 2001. – T. 6. – № 5. – S. 51-53(In Russ.).
28. Shusharin A.G., Morozov V.V., Polovinka M.P. Medicinskoe teplovidenie-sovremennye vozmozhnosti metoda /A.G. SHusharin, V.V. Morozov, M.P. Polovinka //Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2011. – № 4. – S. 1-10(In Russ.).
29. Cyslyak E.S., Verhozina T.K., Arsent'eva N.I. Opredelenie patologii pozvonochnika s pomoshch'yu termografii / E.S. Cyslyak, T.K.Verhozina, N.I. Arsent'eva //Acta Biomedica Scientifica. – 2011. – № 4(In Russ.).
30. Dekhtyarev YU.P. Termograficheskaya diagnostika zabozevanij pozvonochnika u sportmenov/ YU.P. Dekhtyarev[i dr.] //Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya medicina. – 2013. – № 8. – S. 16-20(In Russ.).
31. Kamzolova O.A. Teplovidenie v ocenke effektivnosti vosstanovitel'nyh meropriyatij v revmatologii (nauchnyj obzor literatury) / O.A. Kamzolova //Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. – 2013. – № 1.
32. Novikov YU. O. Dorsalgii /YU.O. Novikov. M.: Medicina, 2001. – 160 s.: il. – ISBN 5-225-04716-5. (In Russ.).
33. Kozhevnikova I.S. Primenenie infrakrasnoj termografii v sovremennoj medicine (obzor literatury)/ I.S. Kozhevnikova [i dr.] //Ekologiya cheloveka. – 2017. – № 2. (In Russ.).

ЮБИЛЕИ

ЭМИЛИЯ ДМИТРИЕВНА ПОЗДЕЕВА (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



4 июля 2019 года исполнилось 80 лет выдающемуся педагогу, ученому, врачу-терапевту высшей квалификационной категории, заместителю декана лечебного факультета БГМИ, основателю учебно-методического управления нашего университета, доценту кафедры внутренних болезней Эмилии Дмитриевне Поздеевой.

Эмилия Дмитриевна родилась 4 июля 1939 года в г. Уфе. После окончания школы № 45 г. Уфы она поступила в Башкирский медицинский институт. Свой трудовой путь Э.Д. Поздеева начала в ЦРБ Илишевского района в качестве участкового терапевта.

В 1965 г вместе с семьей она возвратилась в родной город и стала работать врачом кардиологической бригады станции скорой медицинской помощи г. Уфы. В 1969г. она становится врачом-кардиологом отделения грудной хирургии ГКБ № 1. В 1973 г. после прохождения усовершенствования по радиоизотопной диа-

гностике на базе НИИ им. Н.В. Склифосовского она работала по внедрению радиоизотопных методов диагностики в практику работы РКБ им. Г.Г. Куватова. После открытия новой клиники проф. Н.Г. Гатауллина (ГКБ № 6) Э.Д. Поздеева работает в данном лечебном учреждении врачом функциональной диагностики в кабинете ЭКГ.

Окончив в 1975 г. клиническую ординатуру по внутренним болезням, Эмилия Дмитриевна становится ассистентом кафедры госпитальной терапии № 2 Башкирского государственного медицинского института, а в 1976 г. переведена ассистентом на кафедру пропедевтики внутренних болезней. В 1984 г. под руководством проф. Р.Г. Фархутдинова она защитила кандидатскую диссертацию (г. Рига) на тему «Функциональное состояние печени и почек у больных ревматическими пороками сердца». В 1989г. Э.Д. Поздеевой присвоено звание доцента.

В октябре 1989 г. доцент Э.Д. Поздеева назначена заместителем декана лечебного факультета. В 1996 г. возглавила учебно-методический отдел университета. Работу на административных должностях университета она блестяще сочетала с работой доцента клинической кафедры. Вела лечебно-консультативную работу в терапевтическом отделении ГКБ № 21, являясь наставником интернов и молодых врачей, участвовала в консультациях, консилиумах, научно-практических конференциях.

В 2004 г. Эмилия Дмитриевна была приглашена начальником учебно-методического управления БГМУ профессором Халидой Ханафиевной Ганцевой на вновь созданную кафедру внутренних болезней. Сегодня она передает свой богатый клинический опыт и душевное тепло студентам, ординаторам нашего университета и молодым коллегам Клиники БГМУ.

Эмилия Дмитриевна – врач высшей квалификационной категории, Отличник образования Республики Башкортостан. В 1994 г. ей присвоено звание «Заслуженный врач Республики Башкортостан», а в 2003 г. – звание «Почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации».

Она автор 168 опубликованных научных и учебно-методических работ; 5 учебно-методических пособий, вышедших с грифом УМО МЗ РФ.

Доцент Э.Д. Поздеева прекрасный педагог и ученый. Эмилию Дмитриевну отличают женственность, интеллигентность, тактичность, отзывчивость и доброта. Она пользуется заслуженным уважением коллег и сотрудников БГМУ, а также всего медицинского сообщества нашей республики.

С юбилеем Вас, Эмилия Дмитриевна, долгих вам творческих лет жизни, здоровья, успехов во всех делах и отличного настроения!

*Ректорат ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
Коллектив кафедры внутренних болезней
Редакция научно-практического журнала
«Медицинский вестник Башкортостана»,
Ученики и коллеги*

ШАМИЛЬ ЗАРИФОВИЧ ЗАГИДУЛЛИН (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



14 августа 2019 г. исполнилось 75 лет Шамилю Зарифовичу Загидуллину, пульмонологу, терапевту, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой пропедевтики внутренних болезней Башкирского государственного медицинского университета.

Шамиль Зарифович Загидуллин родился 14 августа 1944 г. в г. Уфе в семье врачей. Его отец Зариф Шакирович Загидуллин (1904-1982) – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РСФСР, заслуженный деятель науки БАССР награждён двумя орденами «Знак Почёта» и шестью медалями, один из основателей Башкирского государственного медицинского университета, в 1956-1972 гг. он заведовал кафедрой госпитальной терапии. Мать Гайша Усмановна Загидуллина (1903-1991) – терапевт, ра-

ботала заведующей отделением профессиональной патологии, терапевтическим отделением больницы Совета Министров БАССР.

Ш.З. Загидуллин в 1967 г. с отличием окончил лечебный факультет Башкирского медицинского института по специальности «Лечебное дело». В 1967-1970 гг. – аспирант института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР (г. Москва) (ныне – НИИ медицины труда РАМН); в 1970-1971 гг. работал младшим научным сотрудником Уфимского НИИ гигиены и профзаболеваний.

В 1971 г. Ш.З. Загидуллин защитил кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительная характеристика аллергенных свойств эпоксидных соединений и вопросы механизма их сенсибилизирующего действия» (научный руководитель – заведующая лабораторией иммунологии и аллергологии ИГТиП АМН СССР доктор медицинских наук, профессор Ольга Георгиевна Алексеева). В 1992 г. Ш.З. Загидуллин защитил докторскую диссертацию «Эпидемиология болезней сердечно-сосудистой системы и органов дыхания и пути их профилактики среди населения крупного промышленного города» (научные консультанты – директор НИИ пульмонологии Минздрава РФ академик РАМН, профессор Александр Григорьевич Чучалин и заместитель директора по научной работе Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава РФ доктор медицинских наук, профессор Георгий Сергеевич Жуковский).

С 1971 г. Ш.З. Загидуллин работает на кафедре пропедевтики внутренних болезней Башкирского медицинского института, с 1984 г. – заведующий этой кафедрой. Почти 50 выпусков студентов получили путевку в медицинскую профессиональную жизнь, пройдя основательную профессиональную подготовку и школу высоких человеческих качеств под руководством Шамиля Зарифовича. Многие из выпускников достигли вершин профессии и стали руководителями здравоохранения, учеными, преподавателями, и главное – все они стали настоящими людьми и врачами, честно выполняющими свой долг.

Профессор Ш.З. Загидуллин создал крупную научную школу, охватывающую наиболее актуальные проблемы пульмонологии, кардиологии, гастроэнтерологии, нефрологии, медицинской генетики, аллергологии и иммунологии, клинической фармакологии и фармэкономике, физиотерапии, курортологии и восстановительной медицины, применения математических методов в медицине и медицинской инженерии. Под руководством Шамиля Зарифовича Загидуллина подготовлены и защищены 54 кандидатские и 8 докторских диссертаций. С его участием активно развивается сотрудничество с другими академическими учреждениями – институтом биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук, институтом проблем сверхпластичности металлов Российской академии наук, университетом г. Кельна (Германия), Уфимским авиационно-техническим университетом, Башкирским государственным педагогическим университетом и многими другими.

Профессор Ш. З. Загидуллин – автор более 800 научных работ, в числе которых 17 монографий и 4 изобретения. Он член редакционных советов шести медицинских журналов: «Казанский медицинский журнал», «Медицинский вестник Башкортостана», «Российские меди-

цинские вести» (г. Москва), «Болезни органов дыхания», «Новые медицинские технологии» (г. Санкт-Петербург).

Ш.З. Загидуллин – член Российского и Европейского респираторных обществ. В 2010 г. он был награждён Памятным знаком Российского респираторного общества за многолетний вклад в развитие респираторной медицины. В 2011 г. впервые в г. Уфе успешно прошёл XXI Национальный конгресс по болезням органов, президентом которого был избран профессор Ш.З. Загидуллин. В работе конгресса приняли участие 800 делегатов, представлявших все регионы России; общее число участников превысило 4800 человек.

Как региональный лидер Ш.З. Загидуллин участвовал в Российских многоцентровых проектах НИИ пульмонологии (г.Москва) по хронической обструктивной болезни лёгких, изучению качества жизни больных бронхиальной астмой, в международных клинических исследованиях новых лекарственных средств, руководил НИР по грантам Российского гуманитарного научного фонда и Академии наук Республики Башкортостан.

На протяжении 15 лет профессор Ш.З. Загидуллин был учёным секретарем Учёного совета университета. Он выступил организатором и был председателем диссертационного совета БГМУ по защите кандидатских диссертаций, а после его реорганизации – заместителем председателя диссертационного совета по защите докторских диссертаций.

Профессор Ш.З. Загидуллин активно ведёт совместную работу с органами здравоохранения. В течение многих лет он являлся председателем научного общества терапевтов Республики Башкортостан, с 1982 г. – руководитель клиники терапии на 500 коек многопрофильной городской клинической больницы № 21 г. Уфы, на базе которой функционируют 4 городских центра терапевтического профиля. Более 25 лет в качестве главного внештатного пульмонолога Минздрава Республики Башкортостан он проводил большую организационно-методическую работу по совершенствованию пульмонологической службы в республике.

Профессор Ш.З. Загидуллин руководит научно-исследовательской работой санаториев «Красноусольский» и «Янган-Тау». Материалы научно-исследовательских работ Шамиля Зарифовича использовались при создании республиканских целевых программ по профилактике неинфекционных заболеваний в Республики Башкортостан, лечению и профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом, новым медицинским технологиям, развитию санаториев и курортов Республики Башкортостан.

Ш.З. Загидуллин – заслуженный врач БАССР (1991), заслуженный деятель науки Республики Башкортостан (1999), Отличник здравоохранения Российской Федерации (2003), Почётный работник высшего профессионального образования Российской Федерации (2003), заслуженный деятель науки Российской Федерации (2009), лауреат премии по медицине им. Г. Н. Терегулова Академии наук Республики Башкортостан (2011) по направлению «Разработка и внедрение инновационных методов диагностики, лечения и восстановительной терапии социально значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней органов дыхания» (1997-2002 гг.).

Коллектив Башкирского государственного медицинского университета сердечно поздравляет Шамиля Зарифовича Загидуллина с юбилеем, желает ему крепкого здоровья и новых творческих успехов.

Ректорат ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Коллектив кафедры пропедевтики внутренних болезней

*Редакция научно-практического журнала
«Медицинский вестник Башкортостана»,*

Ученики и коллеги

НЕКРОЛОГ

НИНЕЛЬ АНДРЕЕВНА БОРИСОВА



На 95-м году ушла из жизни Нинель Андреевна Борисова – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Башкортостан, почетный академик Академии наук Республики Башкортостан.

Вся творческая и трудовая деятельность Н.А. Борисовой на протяжении более 70 лет была связана с кафедрой нервных болезней Башкирского медицинского института. Она прошла путь от старшего лаборанта до заведующего кафедрой (1967-1989 гг.) и по праву награждена медалью «За верность БГМУ».

Широкий круг ее научных интересов включал экологические, социальные и дизонтогенетические аспекты неврологической патологии в Республике Башкортостан. Нинель Андреевна по праву считалась создателем российской научной школы по изучению сирингомиелии. Итоги многолетних исследований этого заболевания Н.А. Борисовой и ее учеников были обобщены в монографии «Сирингомиелия», изданной в 1989 году. Профессор Н.А. Борисова являлась автором соответствующего раздела в Большой медицинской энциклопедии. В последние годы под ее руководством и под эгидой Национальной ассоциации борьбы с инсультами в Республике Башкортостан проводились исследования, посвященные вопросам этиологии, клиники, диагностики и профилактики сосудистых заболеваний мозга.

Профессор Н.А. Борисова – автор более 400 научных трудов, в том числе 5 монографий, 16 авторских свидетельств на изобретения. Под ее руководством защищены 1 докторская и 30 кандидатских диссертаций. Заслуги профессора Н.А. Борисовой в разработке научных проблем в области неврологии и подготовке научных кадров для республики были отмечены высоким званием «Заслуженный деятель науки БАСССР» (1979 г.). В 1995 году она была избрана почетным академиком АН РБ.

Н.А. Борисова, являясь главным внештатным неврологом МЗ РБ в течение 20 лет (1969-1989), внесла большой вклад в развитие неврологической службы в Башкортостане. Многие годы она являлась Председателем Башкирского отделения Всероссийского общества неврологов, членом правления Всероссийского общества неврологов. За значительный вклад в развитие системы здравоохранения она была награждена орденом Трудового Красного Знамени (1971 г.).

Н.А. Борисова была Учителем с большой буквы, беззаветно делилась с учениками своим опытом и знаниями, ее отличали подлинная интеллигентность, чуткость и отзывчивость, искреннее желание помочь словом и делом.

Светлая память и низкий поклон, дорогой наш Учитель!

*Ректорат Башкирского государственного медицинского университета
Кафедра неврологии БГМУ
Башкирское отделение Всероссийского общества неврологов*

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантии авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например**

[3]). Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

• Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

• Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

• Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

• Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

✓ Датой поступления статьи в редакцию считается дата поступления и регистрации в редакции печатной версии окончательного авторского оригинала с учетом всех внесенных изменений по замечаниям научного редактора.

✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

✓ На страницах журнала предполагается размещение информации о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ С примерами оформления статей и списка литературы (References) можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Дата выхода 30.08.2019 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 12,79. Тираж 500 экз. Заказ № 64.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России