

ВЕСТНИК

СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА

HERALD
of the Northwestern State
Medical University named after I.I. Mechnikov

Научно-практический журнал

Том 8 • № 4 • 2016

Основан в феврале 2009 года

Учредитель
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова



Санкт-Петербург
2016

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.И. Мазуров (засл. деят. науки РФ, академик РАН,
профессор, д-р мед. наук)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

В.И. Симаненков (д-р мед. наук, проф.)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Л.А. Аликбаева (д-р мед. наук, проф.)
Н.И. Глушков (д-р мед. наук, проф.)
В.П. Земляной (д-р мед. наук, проф.)
О.Ю. Кузнецова (д-р мед. наук, проф.)
А.М. Лиля (д-р мед. наук, проф.)
С.В. Лобзин (д-р мед. наук, проф.)
Ю.В. Лобзин (д-р мед. наук, проф.)
В.П. Медведев (д-р мед. наук, проф.)
Е.С. Мишин (д-р мед. наук, проф.)
В.И. Новиков (д-р мед. наук, проф.)
С.Л. Плавинский (д-р мед. наук, проф.)
Ф.П. Романюк (д-р мед. наук, проф.)
М.М. Сафронова (д-р мед. наук, проф.)
С.А. Сайганов (д-р мед. наук)
С.В. Столов (отв. секретарь, д-р мед. наук)
Э.Э. Топузов (д-р мед. наук, проф.)
А.И. Тюкавин (д-р мед. наук, проф.)
В.Н. Филатов (д-р мед. наук, проф.)
С.Б. Шустов (д-р мед. наук, проф.)

Редакционный совет

Председатель совета

О.Г. Хурцилава (д-р мед. наук)

Члены совета

Н.М. Аничков (Санкт-Петербург)
С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург)
А.Г. Баиндурашвили (Санкт-Петербург)
А.Ю. Барановский (Санкт-Петербург)
Н.Н. Климко (Санкт-Петербург)
В.А. Козлов (Санкт-Петербург)
И.В. Маев (Москва)
Е.Л. Насонов (Москва)
В.А. Неверов (Санкт-Петербург)
М.М. Одинак (Санкт-Петербург)
В.Г. Радченко (Санкт-Петербург)
С.А. Симбирцев (Санкт-Петербург)
В.Н. Смирнов (Санкт-Петербург)
Г.Б. Федосеев (Санкт-Петербург)
И.С. Фрейдлин (Санкт-Петербург)
Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург)
Ф. Шерперель (Франция)
Ю. Ямашита (Япония)

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

V.I. Mazurov. Honoured Science Worker member of
Academy of Sciences, professor, doctor of medicine

VICE-EDITOR-IN-CHIEF

V.I. Simanenkova (professor, doctor of medicine)

EDITORIAL BOARD

L.A. Alikbayeva (professor, doctor of medicine)
N.I. Glushkov (professor, doctor of medicine)
V.P. Zemlyanoy (professor, doctor of medicine)
O.Yu. Kouznetzova (professor, doctor of medicine)
A.M. Lila (professor, doctor of medicine)
S.V. Lobzin (professor, doctor of medicine)
Yu.V. Lobzin (professor, doctor of medicine)
V.P. Medvedev (professor, doctor of medicine)
E.S. Mishin (professor, doctor of medicine)
V.I. Novikov (professor, doctor of medicine)
S.L. Plavinsky (professor, doctor of medicine)
F.P. Romanyuk (professor, doctor of medicine)
M.M. Safronova (professor, doctor of medicine)
S.A. Sayganov (doctor of medicine)
S.V. Stolov (executive secretary, doctor of medicine)
E.E. Topouzov (professor, doctor of medicine)
A.I. Tyukavin (professor, doctor of medicine)
V.N. Filatov (professor, doctor of medicine)
S.B. Shustov (professor, doctor of medicine)

Editorial staff

Chairman

O.G. Hourzilava (professor, doctor of medicine)

Editorial staff

N.M. Anitchkov (St. Petersburg)
S.F. Bagnenko (St. Petersburg)
A.G. Baindurashvili (St. Petersburg)
A.Yu. Baranovsky (St. Petersburg)
N.N. Klimko (St. Petersburg)
V.A. Kozlov (St. Petersburg)
I.V. Mayev (Moscow)
E.L. Nasonov (Moscow)
V.A. Neverov (St. Petersburg)
M.M. Odinak (St. Petersburg)
V.G. Radchenko (St. Petersburg)
S.A. Simbirtsev (St. Petersburg)
V.N. Smirnov (St. Petersburg)
G.B. Fedoseyev (St. Petersburg)
I.S. Freidlin (St. Petersburg)
E.V. Shlyachto (St. Petersburg)
P. Scherpereel (France)
Y. Yamashita (Japan)

ISSN 2075-8839

Индекс издания 66021

Федеральная служба по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-48465

Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук
Журнал включен в Российский индекс научного цитирования www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41.

Телефоны: 273-93-98 Факс: 273-93-98 E-mail: vestnik@szgmu.ru

Архив журнала «Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова» в сети Интернет (www.elibrary.ru, szgmu.ru).

Компьютерная верстка: Ойкин В.Г.

Подписано в печать 16.06.2015 Формат 60x84/8. Объем 16,5 п.л.

Тираж 500 экз. Печать офсетная. Заказ №00000

Отпечатано в соответствии с представленным оригинал-макетом в типографии

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.И. Мазуров, Е.А. Трофимов, С.В. Столов, И.Б. Беляева

ВЛИЯНИЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СНИЖЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	7
--	---

Повзун А. С., Мазуров В. И.

ОСТРЫЙ СУСТАВНОЙ СИНДРОМ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ	11
--	----

Е. А. Шуркус, В. Э. Шуркус

ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО ОТРЕЗКА ГРУДНОГО ПРОТОКА И РОЛЬ МАГИСТРАЛИЗАЦИИ В ИХ ФОРМИРОВАНИИ	20
--	----

М. И. Чернобровкина, А. В. Силин, С. Л. Плавинский

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАЦИЕНТОВ С ОДНОСТРОННЕЙ ВРОЖДЁННОЙ РАСЦЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЁБА	27
---	----

Глушков Н. И., Мельников М. В., Сотников А. В., Мельников В. М.

ЭМБОЛИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИСХОДЫ	38
--	----

В. П. Земляной, Б. В. Сизуа, Б. П. Филенко

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО МЕТАХРОННОГО РАКА БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА И КУЛБЫ ЖЕЛУДКА	45
---	----

К. В. Павелец, К. В. Медведев, М. А. Протченков, Д. С. Русанов

ПЕРСПЕКТИВЫ УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ОДНОМОМЕНТНОЙ ЭЗОФАГОГASTРОПЛАСТИКОЙ	50
---	----

Д. Ш. Девдариани, А. В. Куликов, А. С. Багненко, И. В. Баранов, А. Б. Александров, А. В. Арно

ВЫБОР МЕТОДА ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ВЫСОКИХ ПЕРЕЛОМАХ МЫШЕЛКОВОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ	56
--	----

Мироненко А. Н., Попов В. Л., Егорова О. А.

КЛИНИЧЕСКИЕ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИНФЕКЦИОННЫМИ ПРОЦЕССАМИ	62
---	----

М. А. Костицына, К. А. Загородникова, В. Ю. Ряснянский, А. А. Мурзина

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИЙ ВАНКОМИЦИНА У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК И С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ЕГО ПРИМЕНЕНИИ В РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	67
---	----

А. Н. Балтрукова, Л. М. Берштейн, И. В. Берлев

СДВИГИ В МЕНСТРУАЛЬНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 50 ЛЕТ	75
---	----

К. В. Реутская, Е. А. Сатыго

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НА МЕСТНЫЕ АНЕ-СТЕТИКИ И ПРОПОФОЛ У ДЕТЕЙ 3–4 ЛЕТ	81
--	----

О. М. Филипович, Н. И. Кузнецов.

ВЛИЯНИЕ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С НА РИСК ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ У БЕРЕМЕННЫХ	85
---	----

Д. А. Федоряка, Т. Н. Резникова, Н. А. Селиверстова

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ПАНИЧЕСКИМИ АТАКАМИ	91
--	----

ПОСЛЕДИПЛОМНАЯ ПОДГОТОВКА ВРАЧЕЙ

А. С. Багненко, А. В. Арно, Д. Ш. Девдариани, А. В. Куликов

ДИССЕКЦИОННЫЙ КУРС В ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАНИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ХИРУРГОВ	97
--	----

ЛЕКЦИЯ

А. Н. Богданов, В. И. Мазуров

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ В 21 ВЕКЕ.....	106
--	-----

Д. А. Искра, С. В. Лобзин, А. С. Лобзина

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ	113
---	-----

ОБЗОР

А. С. Райкова, В. В. Бржеский

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЕЗОТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ.....	118
--	-----

Н. В. Сосновский, Е. В. Розенгауз, М. И. Школьник, Д. В. Нестеров

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	127
---	-----

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	132
----------------------------------	------------

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

V.I. Mazurov, E.A. Trofimov, S.V. Stolz, I.B. Beljaeva

THE IMPACT OF BIOLOGICAL DRUGS AT REDUCING
CARDIOVASCULAR RISK IN RHEUMATIC PATIENTS 7

A.S. Povzun, V.I. Mazurov

ACUTE ARTICULAR SYNDROME: DIAGNOSTIC PROBLEMS 11

E.A. Shurkus, V.E. Shurkus

VARIANTS OF STRUCTURE OF THE INITIAL SEGMENT
THORACIC DUCT AND ROLE OF THE MAGISTRALIZASII IN THEIR FORMATION 20

M.I. Chernobrovkina, A.V. Silin, S.L. Plavinskiy

ANTROPOMETRIC EVALUATION IN UNILATERAL CLEFT LIP AND PALATE 27

N.I. Glushkov, M.V. Melnikov, A.V. Sotnikov, V.M. Melnikov, G.N. Gorbunov

EMBOLISM OF DISTAL ARTERIES IN DIABETIC PATIENTS:
SURGICAL TREATMENT, COMPLICATIONS, OUTCOMES 38

V.P. Zemlyanoy, B.V. Sigua, B.P. Filenko, P.A. Kotkov, D.V. Gurzhiy, D.S. Semin

SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY MULTIPLE METACHRONOUS CANCER
OF MAJOR DUODENAL PAPILLA AND GASTRIC STUMP 45

K.V. Pavelets, K.V. Medvedev, M.A. Protchenkov, D.S. Rusanov, A.A. Sokolova, M. K. Pavelets, U.A. Drozd

PROSPECTS FOR ACCELERATED REHABILITATION
OF PATIENTS SUFFERING FROM ESOPHAGEAL CANCER AFTER SURGERY
WITH SIMULTANEOUS GASTRIC PLASTY 50

D.Sh. Devdariani, A.V. Kulikov, A.S. Bagnenko, I.V. Baranov, A.B. Aleksandrov, A.V. Arno

CHOICE METHOD OF OSTEOSYNTHESIS
HIGH FRACTURES CONDYLAR PROCESS OF THE MANDIBLE 56

A.N. Mironenko, V.L. Popov, O.A. Egorova

CLINICAL AND MEDICO-LEGAL ASPECTS OF INJURIES
OF THE MAXILLOFACIAL AREA AND NECK, COMPLICATED
BY INFECTIOUS PROCESSES 62

M.A. Kostitsina, K.A. Zagorodnikova, V.Y. Rysnyansky, A.A. Murzina

VARIABILITY OF VANCOMYCIN CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH NORMAL
RENAL FUNCTION AND RENAL FAILURE MEASURED IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE 67

A.N. Baltrukova, L.M. Berstein, I.V. Berlev

CHANGES IN MENSTRUAL AND REPRODUCTIVE FUNCTION
IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER OVER THE LAST 50 YEARS 75

K.V. Reutskaya, E.A. Satygo

EVALUATION OF PERIPHERAL BLOOD BASOPHIL'S ACTIVATION
ON LOCAL ANESTHETICS AND PROPOFOL IN CHILDREN 3-4 YEARS 81

O.M. Filipovich, N.I. Kuznetsov

THE IMPACT OF VIROLOGICAL ACTIVITY OF HEPATITIS C VIRUS
IN PREGNANCY ON THE RISK OF VERTICAL TRANSMISSION 85

D.A. Fedoriaka, T.N. Reznikova, N.A. Seliverstova

THE CURRENT PSYCHIC STATE OF PATIENTS WITH PANIC ATTACKS 91

POSTGRADUATE STUDIES

A.S. Bagnenko, A.V. Arno, D.Sh. Devdariani, A.V. Kulikov, I.V. Baranov, A.B. Aleksandrov

CADAVER DISSECTION COURSE AS A PART OF CONTINUING POSTGRADUATE EDUCATION OF
MAXILLOFACIAL SURGEONS 97

LECTURE

A.N. Bogdanov, V.I. Mazurov

IRON DEFICIENCY ANEMIA IN THE XXI CENTURY 106

D.A. Iskra, S.V. Lobzin, A.S. Lobzina

FEATURES OF THE PATHOGENESIS, DIAGNOSIS
AND TREATMENT OF POST-TRAUMATIC HEADACHE (LECTURE) 113

REVIEW

A.S. Raikova, V.V. Brzeskii, A.I. Taschilkin, A.V. Pozdnyakov, I.E. Itskovich

THE MOST COMMON METHODS OF INSTRUMENTAL STUDIES LACRIMAL
TRACT AND SOME FEATURES OF THEIR USE IN CHILDREN 118

Sosnovskii N. V., Rozengauz E. V., Shkolnik M. I., Nesterov D. V.

THE CURRENT STATE OF IMAGING TECHNIQUES
IN THE DETECTION OF PROSTATE CANCER..... 127

INSTRUCTION TO AUTORS..... 132

ВЛИЯНИЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СНИЖЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В.И. Мазуров, Е.А. Трофимов, С.В. Столов, И.Б. Беляева

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Ревматические заболевания достоверно сокращают продолжительность жизни больных вследствие индуцирования раннего атеротромбоза, артериальной гипертензии и связанных с ними сосудистых катастроф. Получены данные, что развитие атеросклероза, артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности при аутоиммунных процессах определяется не только классическими факторами риска, но и иммуновоспалительными механизмами патогенеза этих заболеваний. В настоящее время общепризнано, что в патогенезе ревматоидного артрита преобладает продукция цитокинов с провоспалительным, деструктивным действием, таких как фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ) 1 и 6, и др. Проанализированы данные о развитии декомпенсации кровообращения и увеличения летальности при использовании ингибиторов ФНО- α , определена тактика ведения больного с хроническими воспалительными артритом, стратифицированы риски развития сердечно-сосудистых заболеваний у данной группы пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, цитокины, генно-инженерная биологическая терапия, ингибитор ФНО альфа, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска.

Одной из основных причин летальности при ревматоидном артрите (РА) являются сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, инсульт и внезапная сердечная смерть), обусловленные ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклероза сосудов. Мета-анализ многочисленных проспективных исследований свидетельствует о повышении уровня сердечно-сосудистой смертности при РА на 60% по сравнению с общей популяцией, причем за последние 50 лет отсутствует тенденция к ее снижению [4]. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с РА выше, чем при сахарном диабете 2-го типа и остеоартрите [5, 6]. Сердечно-сосудистые катастрофы при РА имеют особенности, характеризующиеся множественным поражением коронарных сосудов; ранними рецидивами острого коронарного синдрома; увеличением летальности после первого инфаркта миокарда (ИМ); высокой частотой безболевого ишемии миокарда и «бессимптомного» ИМ [7–11]. У больных РА отмечен низкий процент «критических» стенозов коронарных артерий, но при этом — высокая частота «ранних» бляшек и более выраженные признаки воспаления сосудистой стенки [12]. Клинические проявления атеросклероза (стенокардия, ИМ, поражение мозговых и периферических артерий) наблюдаются у 20–25%

пациентов с РА. Субклинические — дисфункция эндотелия, снижение эластичности мелких и крупных сосудов, увеличение системной сосудистой резистентности, увеличение толщины комплекса интима — медиа сонных артерий и формирование атеросклеротических бляшек — регистрируются значительно чаще, достигая 35–50%, причем степень выраженности этих изменений нарастает с увеличением длительности болезни [11, 13–15].

Для понимания роли системного воспаления в развитии сердечно-сосудистых катастроф у больных РА принципиальное значение имеет концепция о сходстве патогенетических механизмов аутоиммунного воспаления и атеросклероза. Многие иммунологические маркеры атеросклероза определяются за несколько лет до развития РА и, с одной стороны, являются «предикторами» атеротромботических осложнений, ассоциируясь с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, с другой — отражают течение хронического воспалительного процесса при РА [11, 13]. При хронической активации иммунного ответа наблюдается гиперпродукция провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-17) и относительная недостаточность синтеза противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10, антагониста рецептора ИЛ-1, ТФР β) цитокинов.

Возникновение дисбаланса цитокиновой сети способствует развитию сосудистых нарушений, составляющих основу атеротромбоза: дисфункции эндотелия, вазоконстрикции, перекисного окисления липидов и липопротеидов, гиперкоагуляции, в дальнейшем — формированию и «дестабилизации» атеросклеротической бляшки и развитию ССО [13, 15].

ФНО- α является одним из ключевых медиаторов атерогенеза, поскольку он вызывает следующие эффекты: индуцирует дисфункцию эндотелия; усиливает экспрессию клеточных молекул, способствующих миграции лейкоцитов в сосудистую стенку; принимает участие в «дестабилизации» атеросклеротической бляшки; подавляет антикоагулянтные и усиливает «прокоагулянтные» свойства сосудистого эндотелия; индуцирует нарушение сократимости миокарда; принимает участие в синтезе С-реактивного белка [7]. Интраартериальное введение ФНО- α здоровым добровольцам вызывает нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации и увеличение концентрации ИЛ-6 [8]. По данным экспериментальных исследований, у мышей, лишенных гена ФНО- α , не происходит развития гиперпла-

зии интимы артерии после ее механического повреждения [6]. В клинических исследованиях показано, что увеличение концентрации ФНО- α коррелирует с развитием атеросклероза и его осложнений у человека [12]. Для ФНО- α характерно влияние на обмен липидов, метаболизм глюкозы и энергетический обмен [13].

Существуют данные о развитии декомпенсации кровообращения и увеличения летальности при использовании ингибиторов ФНО- α у больных ХСН, поэтому при выявлении компенсированной ХСН (классы I, II по NYHA) следует назначать их на фоне тщательного мониторинга и исключить применение высоких доз (>3 мг/кг), а при тяжелой ХСН (классы III, IV по NYHA) терапия ингибиторами ФНО- α противопоказана [2–4]. При введении ингибиторов ФНО- α наблюдаются инфузионные реакции (гипотензия, гипертензия, тахикардия). Выявлены редкие случаи развития острого коронарного синдрома на фоне введения инфликсимаба, поэтому жалобы на боль за грудиной и одышку на фоне инфузии должны быть тщательно оценены с целью исключения их ишемического происхождения, даже у молодых пациентов (таб. 1).

Таблица 1

Нежелательные явления, наблюдаемые у больных РА, получавших биологическую терапию в СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Побочные эффекты	ИНФ	АДА	ЭТА	ЦЗМ	ГЛМ	РИТ	АБА	ТЦЗ
Реакции на введение								
— гиперемия к /п	5	2	5	4	1	8	—	—
— стеснение в груди, горле, бронхоспазм	7	—	—	—	—	16		
— тахикардия	2	—	1	—	2	2		
— тошнота, рвота, $\uparrow$ АД	2	—	—	—	1	5		
СКВ-синдром	3	0	0	0	0	0	0	0
Вирусные инфекции (ОРВИ)	20	2	3	9	2	16	5	7
Пневмонии	2	0	0	0	0	2	0	0
Туберкулез	2	1	0	4	0	0	0	0
Инфекции мочевых путей	12	2	1	5	2	5	2	1
Герпес	2	1	0	0	1	7	2	1
Вторичная неэффективность	24					3	5	0
Сердечно-сосудистые нежелательные явления, потребовавшие отмены терапии, вкл. смерть	5 3	0	0	0	0	5 2	1 0	1 0

Примечание: ИНФ-инфликсимаб, АДА — адалимумаб, ЭТА — этанерцепт, ЦЗМ — цертолизумаба пэгол, ГЛМ — голимумаб, РИТ — ритуксимаб, АБА — абатацепт, ТЦЗ — тоцилизумаб.

Отмечено проаритмогенное действие инфликсимаба в течение суток после внутривенного введения препарата (развитие желудочковой тахикардии, атриовентрикулярной блокады 3 ст, выраженной синусовой брадикардии), поэтому у пациентов с уже существующей аритмией необходимо мониторингирование ЭКГ. Следует учитывать, что при одновременном назначении ингибиторов ФНО- α и глюкокортикостероидов (ГК), метотрексата, селективных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) может увеличиваться риск артериальных и венозных тромбозов [1].

Тактика ведения больного с хроническими воспалительными артритам и наличием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) аналогична тактике ведения больного без ревматического заболевания. Согласно рекомендациям EULAR при отсутствии ССЗ у больного РА необходимо оценивать суммарный сердечно-сосудистый риск по модифицированной шкале SCORE, адаптированной для больных РА: риск увеличивается в 1,5 раза при наличии 2-х из 3-х перечисленных факторов: длительность заболевания более 10 лет; РФ/АЦЦП-позитивность; наличие внесуставных проявлений. При использовании шкалы SCORE у больных РА необходимо рассматривать соотношение ХС/ХС ЛВП [6,7]. Шкалы, основанные на учете модифицируемых факторов риска, даже при введении поправочного коэффициента, не всегда позволяют объективно оценить сердечно-сосудистый риск у больных РА. В связи с этим, у пациентов с РА, имеющих высокую активность заболевания, длительность РА более 5 лет, принимающих НПВП, глюкокортикостероиды, лефлуномид, необходимо более широко проводить обследование, направленное на выявление субклинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы (исследование жесткости сосудистой стенки, ЭХО-КГ, УЗДГ сонных артерий, мультиспиральная компьютерная томография, точное мониторингирование ЭКГ, тредмил) [8].

При развитии артериальной гипертензии (АГ) у больных РА необходим ежемесячный контроль АД до достижения целевых значений. При назначении терапии НПВП или ГК — ежемесячный контроль АД в течение первых 6 мес., по возможности минимизировать дозу и длительность приема ГК. При каждом визите к ревматологу, независимо от наличия

у пациента АГ, необходим пересмотр антиревматических препаратов, обладающих потенциальными гипертензивными эффектами. Если возможно — прекратить прием болезнью-модифицирующего препарата, при наличии альтернативы — заменить препарат.

Суммируя представленные данные, можно заключить, что РА является заболеванием с доказанно высоким сердечно-сосудистым риском. Системное воспаление — основной фактор риска развития клинических и субклинических проявлений атеросклероза при РА. Представленные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с РА развитие атеротромбоза и его осложнений связано с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6) и активацией В-клеточного звена иммунитета.

Литература

1. *Gasparyan A.Y., Ayvazyan L., Cocco G., Kitas G.* Current Pharmac. Design., 2012, 18, 1543–1555
2. *Danila M.I., Patkara N.M., Curtisa J.R. et al.* Biologics and heart failure in rheumatoid arthritis: are we any wiser? Curr Opin in Rheum 2008, 20: 327–333.
3. *Carmona L., Descalzo M.A., Perez-Pampin E.* All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis are not greater than expected when treated with tumour necrosis factor antagonists. Ann Rheum Dis 2007, 66: 880–885.
4. *Listing J., Strangfeld A., Kekow J.* Does tumor necrosis factor alpha inhibition promote or prevent heart failure in patients with rheumatoid arthritis? Arthritis Rheum. 2008; 58: 667–77.
5. *Lazzerini P.E., Acampa M., Hammoud M.* Arrhythmic risk during acute infusion of infliximab: a prospective, single-blind, placebo-controlled, crossover study in patients with chronic arthritis. J Rheum 2008
6. *Storage SS, Agrawal H, Furst DE.* Description of the efficacy and safety of three new biologics in the treatment of rheumatoid arthritis. Korean J Intern Med. 2010;25 (1):1–17.
7. *Peterson M.J., Symmons D.P., McCarrey D. W. et al.* Cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis — EULAR TASK FORCE «Cardiovascular risk

- management in RA». Ann Rheum Dis 2008; 67 (suppl II): 310.
8. *Европейские* рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008; приложение к № 3–4; 1–40.
 9. *Мазуров В.И.* Современные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний/В.И. Мазуров // Мед. иммунология. — 2001. — Т.3, № 2. — С. 187–193.
 10. *Мазуров В.И.* Клиническая ревматология/В.И. Мазуров, А.М. Лиля, Е.Г. Зоткин. — М.: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2005. — С. 515.
 11. *Насонов Е.Л.* Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита под ред академика РАМН Е.Л. Насонова/Е.Л. Насонов. — М.: ООО «ИМА-ПРЕСС», 2013. С. — 549.
 12. Mavers M, Ruderman EM, Perlman H. Intracellular signal pathways: potential for therapies. Curr Rheum Rep 2009;11:378–385.
 13. Rommel C, Camps M, Ji H. PI3K δ and PI3K γ : partners in crime in inflammation in rheumatoid arthritis and beyond? Nat Rev Immunol 2007;7:191–201.
 14. Harris, ED, Firestein GS. В книге: Kelley's Textbook of Rheumatology. 8-е издание. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008;2:1087–1118.
 15. American college of Rheumatology position statement, 2012, Danese S. et al. Journal of Crohn's and Colitis (2013) 7, 586–589.

THE IMPACT OF BIOLOGICAL DRUGS AT REDUCING CARDIOVASCULAR RISK IN RHEUMATIC PATIENTS

V.I. Mazurov, E.A. Trofimov, S.V. Stolzov, I.B. Beljaeva

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Ministry of Health of Russia Saint-Petersburg, Russia
41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015

Rheumatic diseases significantly reduce the life expectancy of patients due to the induction of early atherothrombosis, hypertension and related vascular accidents. There is evidence that the development of atherosclerosis, arterial hypertension and chronic heart failure in autoimmune processes is determined not only classical risk factors but also immune-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of these diseases. It is now generally accepted that in the pathogenesis of rheumatoid arthritis is dominated by production of cytokines with proinflammatory, destructive effect, such as tumor necrosis factor- α (TNF α), interleukins (IL) 1 and 6. The data was analyzed about the development of circulatory decompensation and increased mortality associated with use of inhibitors of TNF α , determined tactics of management of patients with chronic inflammatory arthritis, stratified risks of developing cardiovascular disease in this group of patients.

Key words: rheumatoid arthritis, cytokines, biologics, TNF alpha inhibitor, cardiovascular disease, risk factors.

ОСТРЫЙ СУСТАВНОЙ СИНДРОМ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

Повзун А. С.¹, Мазуров В. И.²

¹ ГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В статье оценивается потребность в оказании специализированной помощи больным с острым суставным синдромом (ОСС).

Задачей данной работы явился анализ структуры потока больных, поступающих в соответствии с программой госпитализации больных с ОСС в НИИ скорой помощи имени И. И. Джанелидзе (НИИ СП) с целью выяснения нозологического профиля данного и сравнения установленного окончательного диагноза с диагнозами, с которыми больные направлялись на госпитализацию, а также оценка эффекта от внедрения программы. Анализ были подвергнуты сведения о доставленных в НИИ СП в период с 2008 по 2013 годы 1658 пациентах с заболеваниями ревматологического профиля, доставленных с острым суставным синдромом.

Выявлен спектр ревматологических заболеваний, являющихся причиной возникновения синдрома, и частота верификации конкретных нозологических форм. Проведен анализ динамики поступления пациентов с острым суставным синдромом, выявлены как основные ошибки верификации окончательного диагноза, так и причины гипердиагностики (26,4%). Оценена эффективность реализации программы госпитализации пациентов с острым суставным синдромом в многопрофильный стационар, а также нуждаемость пациентов в амбулаторном и стационарном лечении.

Ключевые слова: сустав, боль, острый суставной синдром, алгоритм обследования, дифференциальная диагностика, ревматологические заболевания.

Актуальность

Одной из основных задач здравоохранения в современных условиях является ранняя диагностика и своевременное начало этиопатогенетической терапии. Решение этой задачи заключается, в первую очередь, в максимально возможном сокращении сроков обследования пациентов с установлением точного диагноза, при этом положение «*bene diagnostitur — bene curator*», разумеется, в дополнительной аргументации не нуждается. Это является актуальным и для пациентов с ОСС, возникающим при воспалительных и дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов, достаточно распространенных среди населения [1]. Для многих этих заболеваний возможно как острое начало симптоматики при ранее не установленном диагнозе, так и обострение ранее верифицированной патологии, что в большинстве случаев служит поводом для госпитализации пациента, при этом возникают проблемы диагностики, связанные со следующими обстоятельствами.

Первым из них является нерешенный вопрос о том, где должна оказываться экстренная помощь такого рода пациентам. Оптимальным

с точки зрения дифференциальной диагностики было бы их поступление в ревматологические стационары, однако они не дежурят по скорой помощи — существующая система оказания ревматологической помощи предполагает госпитализацию такого рода больных только в плановом порядке, поэтому пациенты, по тяжести состояния нуждающиеся в госпитализации, поступают в различные отделения больниц: хирургические, травматологические, неврологические, терапевтические и т. п.

Вторым обстоятельством является проблема сложности проведения дифференциальной диагностики такого рода поражений [2, 3]. При направлении больного в стационар, не имеющий возможности проведения всестороннего обследования, консультативной помощи специалистов различного профиля, постановка правильного диагноза либо существенно затягивается, либо становится практически невозможной, что опять-таки задерживает начало требуемой терапии.

Третьим аспектом является отсутствие в штате подавляющего большинства стационаров врачей, имеющих специальную узкопрофильную подготовку по ревматологии, тогда как компе-

тентность врачей другого профиля в вопросах дифференциальной диагностики рассматриваемой патологии, в первую очередь, системных заболеваний соединительной ткани, как правило, оказывается недостаточной. В связи с этим первоначальный диагноз нередко оказывается неверным, и больной при этом получает только симптоматическое лечение, а назначение показанной ему этиотропной и патогенетической терапии, как правило, не осуществляется.

С целью оказания медицинской помощи пациентам с ОСС и выработки мероприятий по ее совершенствованию авторами была разработана и с 2008 года осуществляется программа целевой госпитализации в Санкт-Петербурге пациентов с ОСС в НИИ СП, в штате которого есть врачи, имеющие специальную подготовку по ревматологии.

На сегодняшний день считается возможным, чтобы врач первого контакта, которым чаще всего оказывается врач скорой помощи, в условиях недостатка инструментальных и лабораторных данных, выставил диагноз ОСС в качестве диагноза направления [4], при этом дальнейшая дифференциальная диагностика должна проводиться таким больным уже в условиях многопрофильного стационара.

Задачей данной работы явился анализ структуры потока больных, поступающих в соответствии с упомянутой программой в НИИ СП с ОСС с целью выяснения нозологического профиля данного и сравнения установленного окончательного диагноза с диагнозами, с которыми больные направлялись на госпитализацию, а также оценка эффекта от внедрения программы.

Материалы и методы

Анализу были подвергнуты сведения о доставленных в НИИ скорой помощи имени

И.И. Джанелидзе в период с 2008 по 2013 год 1658 пациентах с заболеваниями ревматологического профиля, составляющих существенную часть из тех, что проявляются острым суставным синдромом [5, 6].

На первом этапе оценивали соответствие диагнозов у пациентов с ОСС, поступивших и выписавшихся с ревматологическим диагнозом (Первая группа). На втором этапе рассматривали случаи госпитализации пациентов с различными неревматологическими диагнозами направления, при обследовании которых впоследствии было выявлено какое-либо ревматологическое заболевание (Вторая группа). На третьем этапе анализу подвергли случаи госпитализации пациентов, имевшие ревматологический диагноз направления, у которых по итогам обследования были выставлены другие диагнозы (Третья группа).

Результаты исследования

Анализ динамики поступления пациентов, отнесенных нами к Первой, Второй и Третьей группам, не выявил какой-либо устойчивой тенденции (табл. 1).

Доля пациентов каждой группы в общей массе больных, направленных на госпитализацию, представлена на рис. 1, на котором можно проследить следующее.

Рост числа больных, направленных с ревматологическим диагнозом, в последующем подтвержденным, отражает, на наш взгляд, понимание значения маршрутизации пациентов в соответствии с разработанной программой в НИИ СП, в котором есть все возможности для подтверждения такого рода диагнозов и оказания больным специализированной терапевтической помощи.

Таблица 1

Количество пациентов в Первой, Второй и Третьей группах в 2008–2013 гг.

Пациенты/Годы	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Всего направлено	58230	65389	59410	65536	61354	65535
Первая группа	54	108	255	267	205	136
Вторая группа	26	66	87	133	190	131
Третья группа	38	39	85	67	78	60

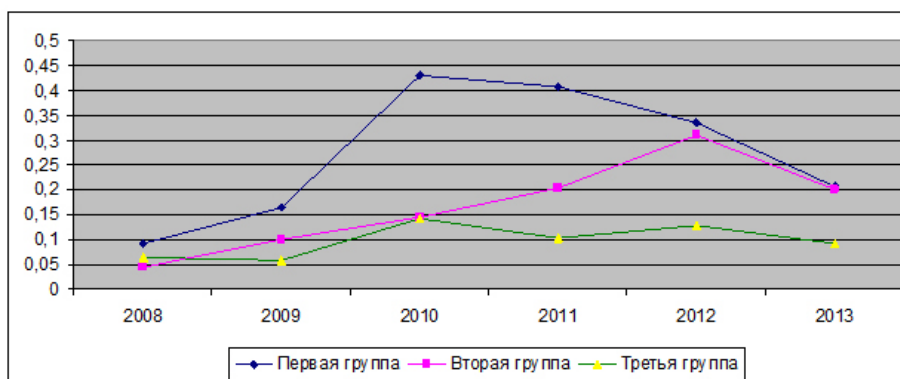


Рис. 1. Доля пациентов Первой, Второй и Третьей групп

Эти возможности наглядно демонстрирует кривая, отражающая рост числа ревматологических диагнозов у больных, у которых на догоспитальном этапе предполагались другие диагнозы. Также этой тенденции способствовало достигнутое определенное повышение квалификации

врачей отделения экстренной медицинской помощи в отношении диагностики ревматологических заболеваний.

Установлено также, что количество ошибочно выставленных врачами поликлиник и «скорой помощи» диагнозов ревматологических заболеваний из года в год сохраняется примерно на одном и том же уровне, что связано с объективными трудностями дифференциальной диагностики на основании только оценки клинической картины заболевания.

Анализ диагнозов у пациентов с предполагаемым и подтвердившимся ревматологическим

заболеванием (Первая группа) показал, что среди них первое место занимает полиостеоартроз, второе — ревматоидный артрит и третье — подагра, тогда как другие заболевания, оказываются поводом для направления на госпитализацию значительно реже (табл. 2). Из 1025 пациентов этой группы больные с полиостеоартрозом составили 366 человек, с ревматоидным артритом — 292, с подагрическим поражением суставов — 160, при этом больные с полиостеоартрозом (42%) и ревматоидным артритом (34%) составили более $\frac{3}{4}$ всех больных Первой группы.

Таблица 2

Нозологические формы окончательного диагноза в Первой группе

Диагноз/Годы	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Всего
Полиостеоартроз	22	31	91	114	63	45	366
Ревматоидный артрит	12	43	84	74	49	30	292
Подагра	4	14	37	38	41	26	160
Псориатический артрит	-	3	1	2	1	2	9
Артрит, ассоциированный с инфекциями	1	10	23	27	29	19	109
СКВ	12	3	8	6	14	4	47
Прочие:	3	4	11	6	8	10	42
— спондилоартрит	-	1	4	2	-	3	
— полимиозит	-	1	2	1	-	-	
— системный васкулит	2	2	3	1	3	1	
— полимиалгия	1	-	-	1	1	2	
— недифференцированный артрит	-	-	1	-	3	2	
— другие заболевания	-	-	1	1	1	2	
ИТОГО	54	108	255	267	205	136	1025

Состояние больных Первой группы, направленных на госпитализацию с ревматологическими диагнозами, подтвержденными при поступлении в НИИ СП, далеко не всегда требовало стационарного лечения. За счет правильной его оценки доля госпитализированных из года

в год снижалась, при этом упоминавшееся уже повышение квалификации врачей отделения экстренной медицинской помощи в вопросах диагностики ревматологических заболеваний способствовало оптимизации использования коечного фонда НИИ СП (рис. 2).

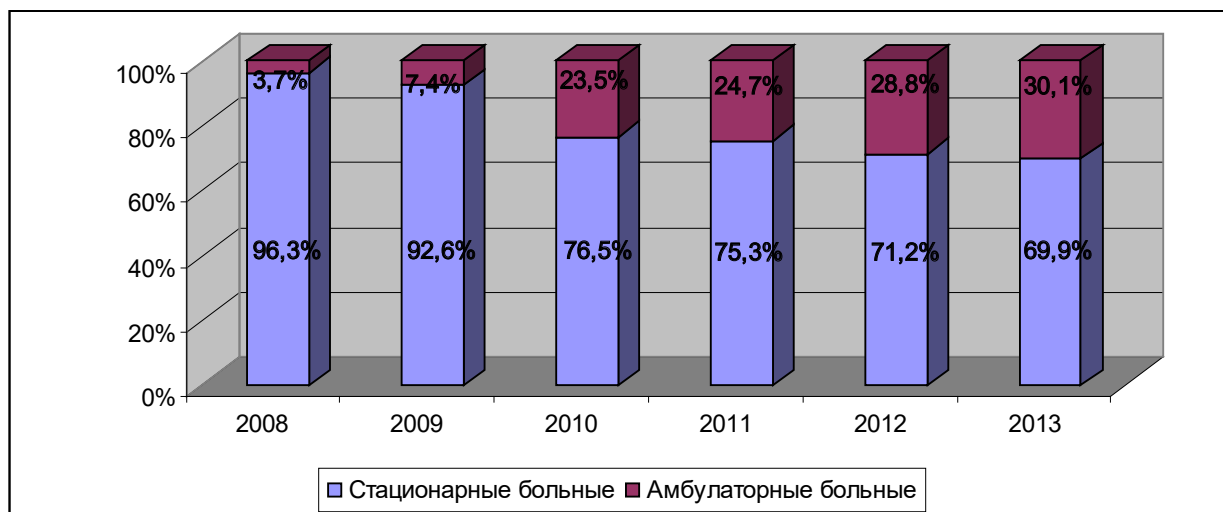


Рис. 2. Соотношение долей стационарных и амбулаторных больных среди пациентов, направленных на госпитализацию с ревматологическими диагнозами, подтвержденными при поступлении в НИИ СП

Таблица 3

Неверные диагнозы направления пациентов, у которых в дальнейшем были установлены ревматологические заболевания

Диагноз/Годы	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Всего	26	66	87	133	190	131
Бурсит	-	1	-	-	1	-
Гемартроз	5	8	2	2	3	3
Тромбофлебит вен, атеросклероз сосудов нижних конечностей	17	39	62	101	127	76
Повреждение связок, менисков коленного сустава	1	5	3	4	10	6
Внутрисуставной перелом	1		1	5	9	3
Закрытый вывих плеча			1	1	3	1
Радикулит, остеохондроз	1	2	5	7	12	20
Боли в области живота	1	2	5	5	8	6
Сердечно-сосудистые заболевания	-	2	5	4	10	11
Заболевания дыхательной системы	-	3	-	1	5	3
Серозиты	-	3	-	1	-	-
Сепсис, гангрена	-	1	1	1	-	1
Лимфаденит, инфильтрат	-	-	1	-	1	1
Лихорадка неясного генеза	-	-	1	1	1	-

Таблица 4

**Ревматологические заболевания у больных, направленных с различными
неревматологическими диагнозами**

Диагноз/Годы	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Полиоостеоартроз, абс. число (%)	25 (96,2)	49 (74,3)	59 (67,8)	105 (78,9)	145 (76,3)	72 (54,9)
Ревматоидный артрит, абс. число (%)	1 (3,8)	8 (12,1)	9 (10,3)	12 (9,1)	13 (6,8)	9 (6,9)
Подагра, абс. число (%)	-	4 (6,1)	6 (6,9)	3 (2,2)	11 (5,8)	14 (10,7)
Артрит, ассоциированный с инфекцией, абс. число (%)	-	3 (4,5)	4 (4,6)	10 (7,6)	6 (3,2)	13 (9,9)
Системная красная волчанка, абс. число (%)	-	2 (3)	-	1 (0,7)	-	-
Анкилозирующий спондилоартрит	-	-	2 (2,3)	-	-	4 (3,1)
Прочие	-	-	7 (8,1)	2 (1,5)	15 (7,9)	19 (14,5)
ИТОГО	26	66	87	133	190	131

Отмечено, что доли всех трех рассматриваемых групп росли по мере реализации программы оказания помощи больным с ОСС в 2008–2010 гг. Этому способствовала активная работа с врачами поликлиник, прежде всего южной части города (Фрунзенского, Московского, Невского и Кировского районов). Проводились выездные циклы лекций по вопросам диагностики и лечения наиболее часто встречающихся нозологических форм ревматологической патологии, что способствовало более тесной работе со стационаром и росту числа направляемых на госпитализацию пациентов.

Анализ диагнозов направления у пациентов, имевших болевой синдром, у которых впоследствии были верифицированы какие-либо ревматологические диагнозы (Вторая группа), выявил достаточно пеструю картину (табл. 3), хотя из представленных данных видно, что наиболее часто проявления ревматологических заболеваний неверно расценивали как проявления поражений артерий и вен нижних конечностей.

Несмотря на различные общее количество пациентов в различные годы во Второй группе и абсолютное количество больных с такими диагнозами направления, их доля в группе оставалась стабильной, составляя от 58% до 75,9%.

С целью уточнения нозологических форм, выявляемых в результате обследования больных Второй группы, был проведен анализ частоты выявления отдельных ревматологических заболеваний (табл. 4).

Как и в группе с подтвердившимися ревматологическими диагнозами направления, среди этих больных ведущей патологией были полиостеоартроз, ревматоидный артрит и подагра, что отражает истинную распространенность данных заболеваний в структуре ОСС. Следовательно, при обследовании больных с ОСС в первую очередь следует думать о возможном наличии у пациента одного из этих заболеваний.

Данному обстоятельству может быть дано несколько объяснений. Во-первых, пациенты Второй группы направлялись на госпитализацию с неревматологическими диагнозами, что позволяет предположить отсутствие у них интенсивно выраженного болевого синдрома, локализованного исключительно в проекции суставов. Следовательно, отсутствие четкой локализованной суставной боли может свидетельствовать об относительно невысокой ее выраженности, что может быть при начальных, недалеко зашедших стадиях заболеваний, в первую очередь, наи-

более часто встречавшегося полиостеоартроза. Во-вторых, невысокая интенсивность болевого синдрома и выявление начальных стадий полиостеоартроза позволяло рекомендовать части больных амбулаторное лечение при снятии «ургентного» и «неревматологического» диагноза, послужившего причиной госпитализации. И, наконец, в-третьих, раннее начало симптоматической терапии нестероидными противовоспалительными препаратами одновременно с проведением мероприятий дифференциальной

диагностики в условиях отделения экстренной медицинской помощи позволило в значительной степени снизить или купировать боль, что послужило причиной рекомендации продолжить лечение на амбулаторном этапе.

Установлено, что доля пациентов этой группы, не нуждавшихся в стационарном обследовании и на направленных для лечения в поликлинику, существенно превышала долю пациентов, нуждавшихся в госпитализации (рис. 3).

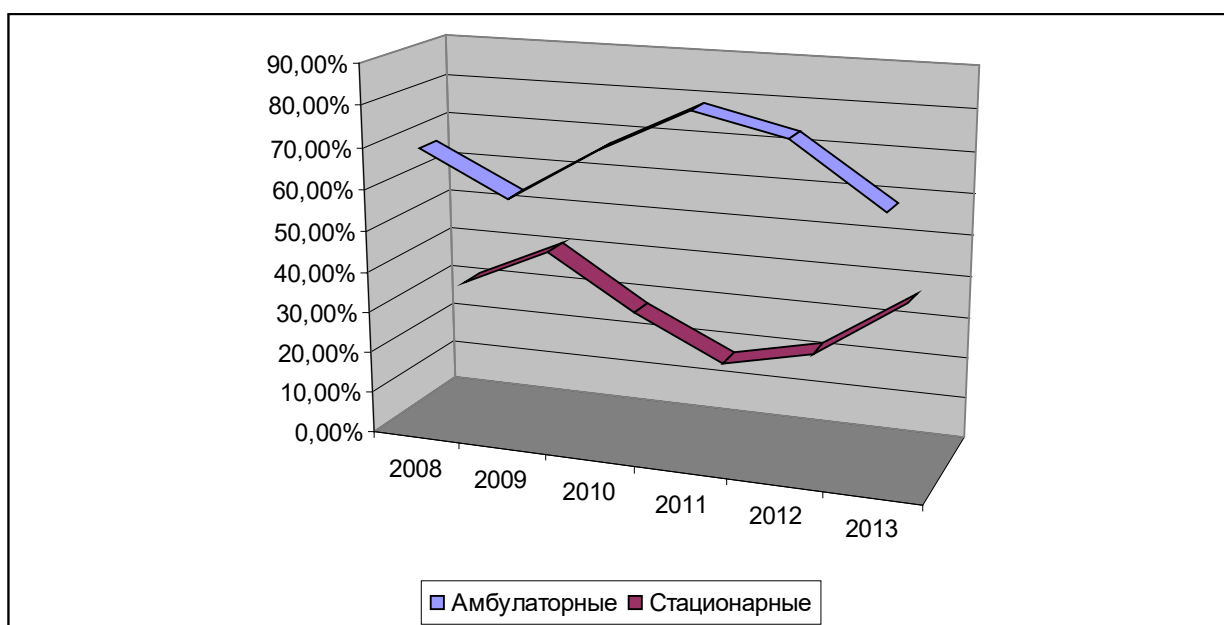


Рис. 3. Динамика соотношения амбулаторных и стационарных пациентов с ревматологическими заболеваниями, направленных с другими неревматологическими диагнозами

Таблица 5

Не подтвердившиеся в дальнейшем ревматологические диагнозы направления

Диагноз/Годы	2008	2009	2010	2011	2012	2013
ОСС (или «боли в суставе»), чел.	5	5	15	15	21	16
«Артрит», чел.	4	14	24	14	16	19
Полиостеоартроз, чел.	8	12	21	18	24	16
Ревматоидный артрит, чел.	10	5	13	8	10	6
Подагра, чел.	3	-	5	3	2	-
Артрит, ассоциированный с инфекцией, чел.	-	3	1	4	3	1
Системная красная волчанка, чел.	2	-	4	4	1	-
Псориатический артрит, чел.	1	-	1	-	-	-
Болезнь Бехтерева, чел.	1	-	-	-	-	1
Системный васкулит, чел.	4		1	1	1	1
ИТОГО	38	39	85	67	78	60

Анализ ошибочно поставленных на догоспитальном этапе диагнозов ревматологических заболеваний (Третья группа) показал, что на этом этапе имеет место не только недооценка, но и гипердиагностика остеоартроза, а также артритов и ОСС (табл. 5). Доля таких пациентов составила 72,8%.

Если суммировать количество пациентов в Первой и Третьей группах (общее количество пациентов, направленных на госпитализацию с ревматологическим диагнозом) — 1392, то 367 пациентов Третьей группы из них составят 26,4%, что отражает уровень гипердиагностики ревматологических заболеваний.

Таким образом, можно предположить, что данный высокий процент может быть связан как с объективными трудностями их распознавания, особенно врачами «скорой

помощи», так и о недостаточном объеме обследования пациента врачом на амбулаторном этапе и попытке «перекладывания» мероприятий по диагностике и лечению больного на стационарный этап.

По мере реализации программы помощи больным с ОСС к 2010 году выяснилось, что 32–35% больных Третьей группы с не подтвердившимся диагнозом ревматологического заболевания не нуждаются в стационарном обследовании и лечении. В последующие годы эта цифра остается стабильной, что мы склонны связывать с приобретением соответствующего опыта врачами отделения экстренной медицинской помощи НИИ СП, что также способствовало снижению затрат, связанных с неоправданной госпитализацией значительного числа пациентов этой группы (рис. 4).

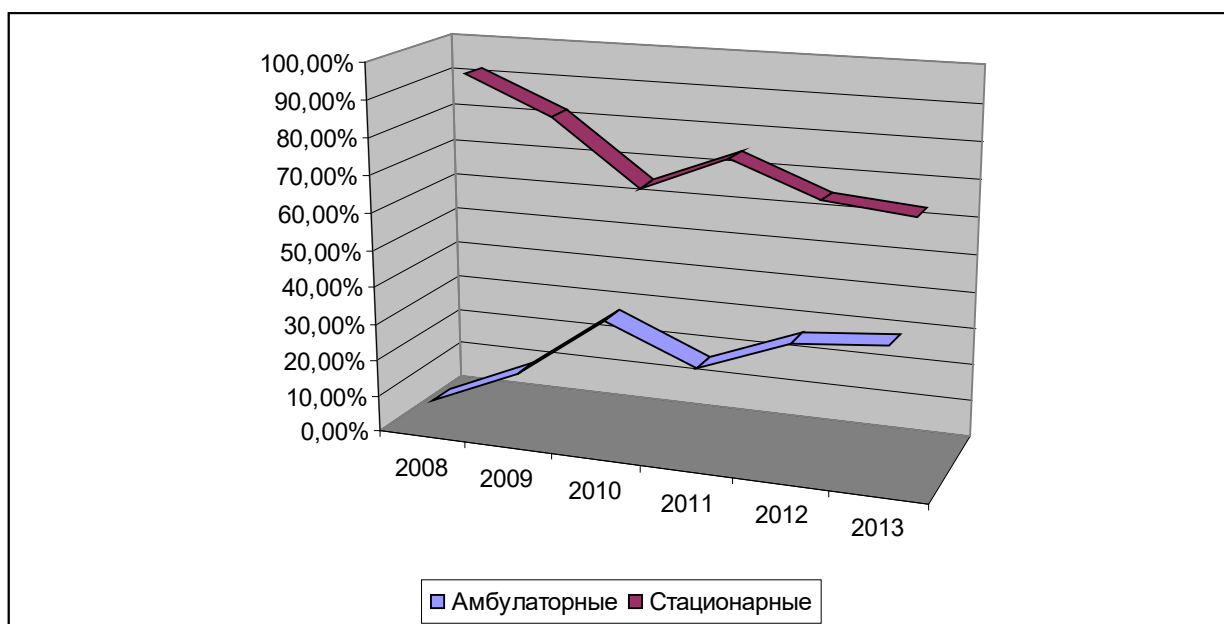


Рис. 4. Динамика соотношения амбулаторных и стационарных пациентов с не подтвердившимися ревматологическими заболеваниями

Заключение

Результаты проведенного анализа свидетельствуют, с одной стороны, о высокой потребности в оказании специализированной терапевтической помощи больным с ОСС и значительных трудностях дифференциальной диагностики этих заболеваний на догоспитальном этапе, а с другой стороны, о положительном эффекте от реализации упомянутой в статье программы организации помощи такого рода больным, которая должна оказываться

на базе многопрофильного учреждения, участвующего в оказании скорой помощи населению и располагающего как достаточными техническими возможностями для проведения полномасштабной диагностики, так и врачебным персоналом, прошедшим дополнительную подготовку в плане верификации диагнозов у пациентов с предполагаемым ОСС.

Минимальные затраты на дополнительную подготовку врачей отделения экстренной медицинской помощи позволяют существенно

снизить процент неоправданных госпитализаций и оптимально использовать ресурсы и конечную емкость учреждения, не загружая его больными, не требующими стационарного обследования и лечения.

Выявление спектра заболеваний ревматического профиля, проявляющихся острым суставным синдромом, и относительной их частоты у больных, доставляемых в рамках оказания скорой помощи в стационар, позволяет делать научно обоснованные расчеты материальных и людских ресурсов, необходимых для стационарного обследования и лечения такого рода пациентов.

Литература

1. Насонова В.А. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики/В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, Ш.Ф. Эрдес // Тер. арх. — 2009. — Т. 81. — № 6. — С. 5–10.
2. Барт Б.Я. Суставной синдром в практике участкового терапевта/Б.Я. Барт, Л.А. Касатикова // Тер. арх. — 2002. — Т. 74. — № 1. — С. 28–32.
3. Дубинина Т.В. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в общеклинической практике/Т.В. Дубинина, Ш.Ф. Эрдес // Науч.-практ. ревм. — 2010. — № 2. — С. 43–48.
4. Мазуров В.И. Острый суставной синдром/В.И. Мазуров, А.С. Повзун // Скорая мед. помощь. — 2009. — Т. 10. — № 4. — С. 33–38.
5. Балабанова Р.М. Оказание медицинской помощи в стационарных условиях при болезнях костно-мышечной системы и остеопорозах при международных сравнениях/Р.М. Балабанова, В.Н. Сороцкая, Д.Ш. Вайсман // Мат. конф. «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге». — СПб. — 2014. — С. 36–38.
6. Галушко Е.А. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования/Е.А. Галушко, Т.Ю. Большакова, И.Б. Виноградова и др. // Науч.-практ. ревм. — 2009. — № 1. — С. 11–17.

А.С. Повзун

Тел.: +7 (911) 241–37–79

E-mail: povzun@rambler.ru

Повзун А.С., Мазуров В.И. Острый суставной синдром: проблемы диагностики // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

ACUTE ARTICULAR SYNDROME: DIAGNOSTIC PROBLEMS

A.S. Povzun¹, V.I. Mazurov²

¹Scientific Research Institute of Emergency Care named after I. I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russia

²Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

The article assesses the need for specialized care for patients with acute articular syndrome (AAS).

The objective of this study was to analyze flow patterns of patients who are admitted in accordance with the programme of hospitalization of patients with AAS in the Scientific Research Institute of Emergency Care named after I. I. Dzhanelidze (SRI EC) to clarify the nosological profile, and to make a comparison of the final diagnosis with the diagnoses with which the patients were sent to the hospitalization, and to evaluate the implementation of the program's effect. An analysis was made of information delivered to the SRI EC, in the period from 2008 to 2013 1658 patients with rheumatologic diseases, delivered with AAS.

The spectrum of rheumatologic diseases, which are the cause of the syndrome, and the frequency of verification of the specific nosological forms were revealed. The analysis of the dynamics of admission of patients with acute articular syndrome was done, identified either the main errors of verification of the final diagnosis or the causes of overdiagnosis (26,4 per cent). The effectiveness of the program for the hospitalization of patients with acute articular syndrome in a multi-profile hospital needs in the outpatient and inpatient treatment of patients were evaluated.

Key words: joint, pain, acute junction syndrome, the algorithm of examination, differential diagnosis, rheumatic diseases.

Author

A. S. Povzun

Phone: +7 (911) 241–37–79

E-mail: povzun@rambler.ru

Povzun A. S., Mazurov V. I. Acute articular syndrome: diagnostic problems // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО ОТРЕЗКА ГРУДНОГО ПРОТОКА И РОЛЬ МАГИСТРАЛИЗАЦИИ В ИХ ФОРМИРОВАНИИ

Е. А. Шуркус¹, В. Э. Шуркус²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²ООО «Международный морфологический центр», Санкт-Петербург, Россия

В плодном периоде онтогенеза человека дистальный отрезок грудного протока последовательно представлен ретроартакальным лимфатическим мешком и дистальными отрезками предпозвоночных каналов, единым брюшно-наддиафрагмальным лимфатическим сплетением с зачатками лимфатических узлов и изменчивыми дефинитивными вариантами. Трансформация мешка и каналов в сплетение происходит при слиянии впаиваний их стенки (intussusceptive lymphangiogenesis). Зачатки лимфатических узлов оформляются в толще слившихся и неслившихся инвагинаций. Дефинитивные варианты формируются в ходе магистральной брюшно-наддиафрагмальной сплетения у плодов 14–19 недель и несут отпечаток различной степени магистральной (слабой, сильной или средней), неодинаковой ее протяженности (большой, умеренной или малой) и топографического проявления (правостороннего, двустороннего или левостороннего).

Ключевые слова: грудной проток, лимфатические сплетения, магистральная сплетений.

Введение

Варианты строения дефинитивного грудного протока у плодов, детей и взрослых подробно исследовал Д. А. Жданов [1]. Он описал изменчивый уровень начала грудного протока в диапазоне ThX–LIII, особенности взаимоотношений с аортой, анатомическое строение в виде одиночной правосторонней магистрали, а также основного и добавочного протоков. Представил информацию о парааортальных коллатеральных, островковых расщеплениях грудного протока и сплетениевидном его строении почти на всем протяжении. Они до сих пор не получили убедительного эмбрионального обоснования.

Известен взгляд, что дефинитивные варианты грудного протока оформляется из нижне-среднегрудного отрезка правого протока, косоанастомоза и верхней части левого эмбрионального протока [2]. Он получил широкую известность и сторонников [3, 4], при этом осталась незамеченной ремарка автора, что частичной редукцией первичных лимфатических структур можно удовлетворительно объяснить только мономагистральный вариант его строения. Последующими исследованиями было показано, что лимфатические мешки и каналы различных областей не являются непосредственными предшественниками дефинитивных вариантов. Отмечена их трансформация в лимфатические сплетения и причастность к развитию закладок лимфатических узлов [5, 6]. Только в послед-

ние годы были представлены доказательства, что многообразие вариантов анатомического строения лимфоколлекторов туловища является следствием адаптивного процесса магистральной лимфатических сплетений [7]. Однако роль параметров этого процесса в становлении дефинитивных вариантов дистального отрезка грудного протока не отражена в литературе.

Цель исследования: выявить качественно различные формы организации дистального (брюшно-наддиафрагмальной) отрезка грудного протока в плодном периоде онтогенеза человека, механизм их преобразований и роль процесса магистральной в становлении дефинитивных анатомических вариантов его строения.

Материал и методы

Исследование выполнено на 100 трупах плодов 9–36 недель (нед.) с использованием серийных срезов, окрашенных гематоксилин-эозином, по Вейгерту и Ван Гизону, инъекции лимфопроводящих путей синей массой Герота, препарирования под микроскопом МБС-2 и морфометрии. Статистическая обработка данных проведена на 50 плодах 20–36 недель.

Результаты и их обсуждение

Лимфатическое русло задней стенки брюшной и грудной полостей на уровне ThIX–LII в плодном периоде онтогенеза человека представлено тремя качественно различными формами организации — первичными лимфатическими

ми структурами, лимфатическим сплетением с зачатками лимфатических узлов и дефинитивными вариантами строения. Они регистрируются в разные сроки пренатального периода онтогенеза и отличаются ярко выраженными особенностями. У плодов 9–10-й нед. брюшно-наддиафрагмальный отрезок грудного протока представлен ретроаортальным лимфатическим мешком и дистальными отрезками правого и левого предпозвоночных лимфатических каналов. Ретроаортальный мешок лежит в брюшной полости на уровне LI–II, а дистальные отрезки предпозвоночных каналов с анастомозами позади аорты — в грудной полости на высоте ThIX–XII. Границей между ретроаортальным мешком и связанными с ним бесклапанными предпозвоночными каналами, выстланными лимфатическим эндотелием, служат дорсальные поверхности медиальных ножек диафрагмы (рис. 1).



Рис. 1. Правый и левый предпозвоночные лимфатические каналы. Плод 9 нед.

а — уровень ThX; б — уровень ThXI. 1 — грудная аорта, 2 — позвонок, 3 — правый предпозвоночный канал, 4 — левый предпозвоночный канал, 5 — пищевод, 6 — легкие, 7 — печень, 8 — надпочечник. Поперечный срез. Гематоксиллин-эозин. Ув.50.

У плодов 10–11-й нед. ретроаортальный мешок и предпозвоночные лимфатические каналы начинают трансформироваться в единое брюшно-наддиафрагмальное лимфатическое сплетение. Это происходит посредством сливающихся впячиваний их стенки (intussusceptive lymphangiogenesis). Инвагинации представлены дупликациями эндотелиальной выстилки мешка и каналов с прослойкой эмбриональной соединительной ткани. На своих верхушках они часто имеют цитоплазматические выросты. На левой стороне оформление сплетения происходит раньше, чем на правой (рис. 2).

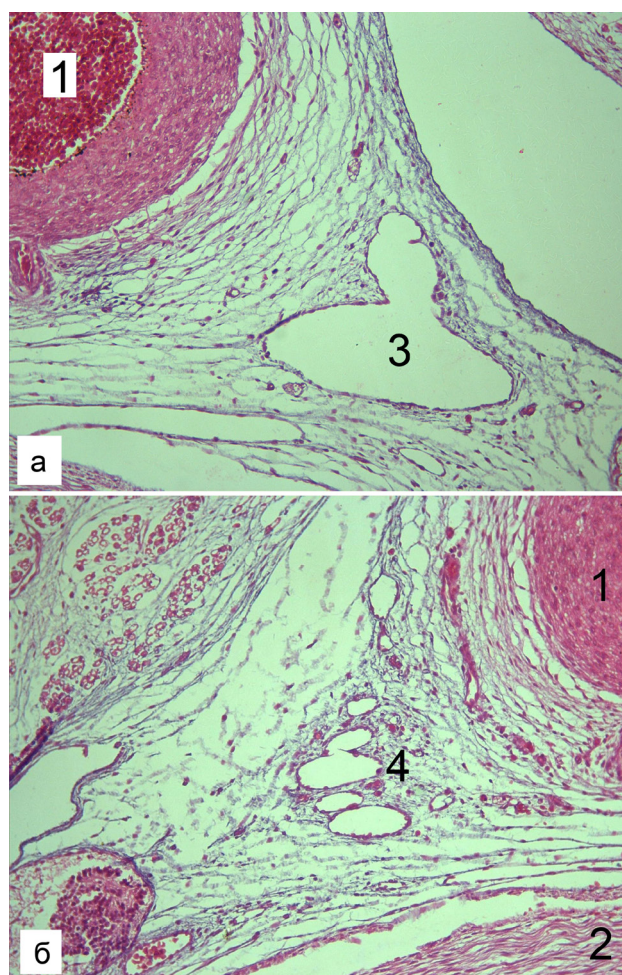


Рис. 2. Трансформация предпозвоночных лимфатических каналов в лимфатическое сплетение на уровне ThXI. Плод 10 нед.

а — начало трансформации правого предпозвоночного канала в лимфатическое сплетение;
б — лимфатическое сплетение на месте левого предпозвоночного канала
1 — аорта, 2 — позвонок, 3 — правый предпозвоночный канал, 4 — левый предпозвоночный канал в виде сплетения лимфатических капилляров.
Поперечный срез. Гематоксиллин-эозин. Ув.100

У плодов 11–13-й нед. внутри слившихся и неслившихся инвагинаций регистрируются зачатки лимфатических узлов в виде локальных скоплений мезенхимных клеток. Они находятся в окружении лимфатического сплетения, которое представлено капиллярами и посткапиллярами. Инвагинационный механизм является общим как для формирования зачатков узлов и сплетений, так и клапанов посткапилляров. Однако при развитии последних впячивания стенок капилляров сплетения не сливаются, а их основания дугообразно изгибаются при оформлении синусов. Ретроаортальная часть единого брюшно-наддиафрагмального лимфатического сплетения не изменяет своей топографии и залегает на передней поверхности тел позвонков, позади брюшной аорты на уровне LI–II. Наддиафрагмальная порция отличается своей многослойностью и расположена на высоте нижних грудных позвонков вдоль дорсолатеральных поверхностей грудной аорты. В ней выражены два симметричных отрезка (правый и левый), сформировавшиеся на месте дистальных порций предпозвоночных лимфатических каналов. Первый из них расположен вдоль правого края грудной аорты и отчасти позади ее, а второй — у левого края аорты и дорсальнее его. Между ними имеются анастомозы, которые проходят не только позади, но и впереди аорты. При этом вентральные соединения более длинные, чем дорсальные. С торакальной частью брюшно-наддиафрагмального сплетения связаны околопозвоночные и межреберные лимфатические сплетения.

У плодов 14–19 нед., когда основным фактором лимфотока является возрастающий уровень корневого давления (*vis a tergo*) и экстралимфатические воздействия, происходит адаптивный процесс магистрализации брюшно-наддиафрагмального лимфатического сплетения. Его сущность — выбор оптимальных путей лимфотока, механизм — редукция части лимфатических капилляров, а результат — формирование дефинитивных анатомических вариантов лимфоколлектора.

Морфологические преобразования в ходе магистрализации однотипны для всех лимфатических коллекторов. Из-за частичной редукции происходит уменьшение густоты брюшно-наддиафрагмального лимфатического сплетения. Если у плодов 13–14 нед. количество сосудов в поле зрения (об. 4, ок. 8) в ретроаортальном сплетении

составляло $11,17 \pm 0,68$, а в наддиафрагмальном — $7,67 \pm 0,616$, то у плодов 17–19,5 нед. — $3,84 \pm 0,602$ и $3,5 \pm 0,462$, соответственно. Ретроаортальное сплетение разряжается в 3,5 раза, а наддиафрагмальное — в 2 раза. При этом на некоторых участках вследствие обширной редукции лимфатическое сплетение исчезает полностью.

В разряжающемся сплетении оформляются крупные магистрали. Если у плодов 13–14 недель поперечник сосудов ретроаортального сплетения составлял $0,084 \pm 0,011$ мм, то у плодов 17–19 недель диаметр магистралей достигал $0,262 \pm 0,0019$ мм (увеличение в 3,5 раза). Еще более яркая динамика характерна для преобразования наддиафрагмального сплетения. Об этом убедительно говорят аналогичные цифровые данные — $0,07 \pm 0,0096$ мм и $0,423 \pm 0,018$ мм, соответственно. Калибр сформированной магистрали грудного протока в 6 раз больше среднего размера сосудов исходного сплетения и значительно крупнее персистирующих его элементов. Выбор оптимальных путей лимфотока сопровождается выраженным изменением диапазона колебаний калибра сосудов. На пике процесса магистрализации у плодов 15–16 нед. разница в калибре сосудов ретроаортального сплетения достигала 25 раз. При этом выявлялись сосуды с лакунообразными расширениями. В наддиафрагмальном сплетении эти колебания не превышали 12 раз. По окончании магистрализации диапазон колебаний снижается, и разница в калибре персистирующих элементов сплетения нивелируется.

В ходе магистрализации брюшно-наддиафрагмальное лимфатическое сплетение становится гетероморфным. В нем одновременно регистрируются участки с хорошо развитыми сосудами и таковые с редуцирующимися элементами сплетения. В персистирующих сосудах оформляются безмышечные лимфангионы, которые придают им четковидную форму, с выраженными сужениями в местах расположения клапанов [8]. Безмышечные лимфангионы основной магистрали оформляются позднее, чем в дополнительных руслах. Участки редуцирующегося сплетения представлены сосудами с очень тонкими стенками, нечетким контуром, слепыми концами, которые при инъекции легко повреждаются. Вследствие частичной редукции архитектура сплетения становится более упорядоченной, с явным преобладанием сосудов продольного направления. Лимфати-

ческие узлы укрупняются и отчетливо визуализируются на фоне приносящих и выносящих сосудов меньшего диаметра (рис. 3).

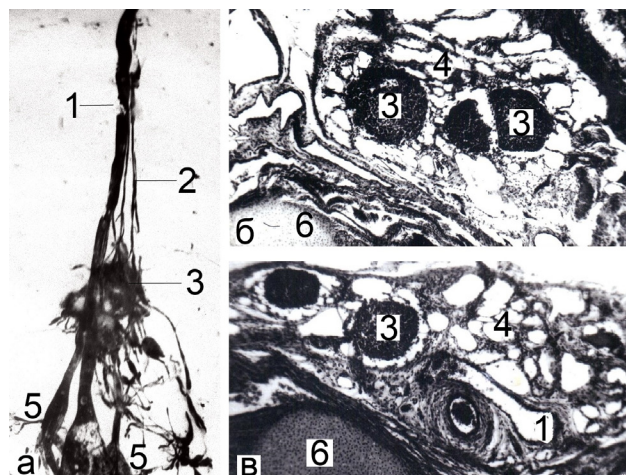


Рис. 3. Брюшно-наддиафрагмальное лимфатическое сплетение в стадии магистрализации. Плод 15 нед. 1 – магистраль грудного протока, 2 – коллатерали, 3 – незрелые лимфатические узлы уровня нижних грудных позвонков в окружении лимфатического сплетения, 4 – лимфатическое сплетение, 5 – расширения ретроаортального лимфатического русла, 6 – позвонок а – инъекция синей массой Герота. Ув. 10. б, в – продольный срез. Гематоксилин-эозин. Ув. 200.

Дефинитивные варианты у плодов 20–36 нед. несут отпечаток основных параметров магистрализации: степени (слабой, средней или сильной), протяженности (малой, умеренной или большой) и топографического проявления (двустороннего, правостороннего или левостороннего).

При слабой степени магистрализации брюшно-наддиафрагмальная часть протока сплетениевидная, при сильной – представлена мономагистралью, а при средней регистрируются многочисленные промежуточные варианты строения.

Последние характеризуются тем, что основную магистраль грудного протока сопровождают дополнительные пути лимфотока. Они представлены короткими расщеплениями основной магистрали, дополнительной левосторонней магистралью, параллельной цепочкой лимфоузлов, коллатералью различной протяженности (без элементов сплетения, с элементами сплетения, со вставочными лимфоузлами и без узлов) или лимфатическими узлами, приносящие и выносящие сосуды которых образуют сплетение (рис. 4).

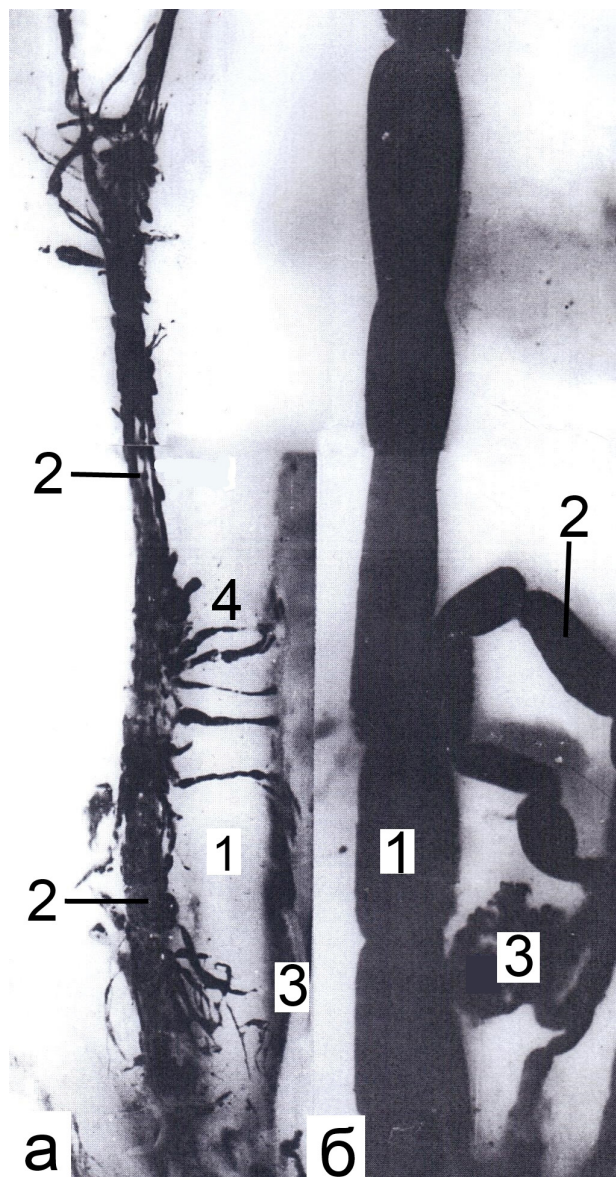


Рис. 4. Различия в строении грудного протока у плода 13 нед (а) и 20 нед (б).

а: 1 – грудная аорта; 2 – правая порция наддиафрагмального сплетения; 3 – левая порция наддиафрагмального сплетения; 4 – вентральные анастомозы;

б: 1 – правосторонняя основная магистраль с безмышечными лимфангиомами; 2 – левосторонние коллатерали, 3 – предпозвоночный лимфатический узел. Инъекция синей массой Герота. Ув. 8 (а), 16 (б).

Для плодов 20–36 нед. наиболее характерны промежуточные формы организации дистального отрезка грудного протока (74%). Мономагистраль обнаружена в 26% случаев. Сплетениевидное его строение нами не выявлено, хотя такой вариант в литературе зарегистрирован [1].

Протяженность магистрализации брюшно-наддиафрагмального сплетения определяет уровень начала, наличие или отсутствие

брюшной части протока, длину дистального его отрезка и левосторонних коллатералей. При большой протяженности грудной проток формируется на уровне LI–II, имеет брюшную и длинную наддиафрагмальную части (32% наблюдений). При умеренной – он начинается на уровне диска ThXII–LI или ThXII (52% наблюдений). В этих случаях не имеет брюшной части, а наддиафрагмальный его отрезок длинный. При малой протяженности начало грудного протока расположено на уровне ThIX–XI и наддиафрагмальная его порция короткая. В этих случаях на базе наддиафрагмального сплетения формируются поясничные стволы (16% наблюдений). Чаще всего грудной проток у плодов 20–36 недель начинается на уровне ThXII (26%), диска ThXII–LI (26%) и LI (20% наблюдений). Этот параметр магистрализации обуславливает также неодинаковую длину левосторонних дополнительных путей лимфотока. Они сопровождают правую магистраль протока до ThIX (большая протяженность), до ThX–XI (средняя) и ThXII (малая).

Уровень начала грудного протока коррелирует с формой его организации. При низком начале в брюшной полости в 23,3% случаев регистрируется цистерна. В 6,7% наблюдений грудной проток выходит из сплетения поясничных стволов. Среднее и высокое начало грудного протока сочетается с простым слиянием поясничных стволов без сопровождающего сплетения (13,3%), но чаще (56,7% случаев) – со слиянием поясничных стволов в окружении сплетения (рис. 5).

Топографическое проявление процесса магистрализации брюшно-наддиафрагмального сплетения обуславливает положение дистального отрезка грудного протока относительно задней срединной линии. При правосторонней магистрализации левая порция предпозвоночного сплетения полностью редуцируется. В этих случаях магистраль грудного протока и дополнительные пути лимфотока располагаются справа от задней срединной линии и выходят за правый край аорты (26% случаев). В три раза чаще встречается двустороннее проявление магистрализации, при которой в адаптивный процесс вовлекается правая и левая половины брюшно-наддиафрагмального лимфатического сплетения (74%). При его реализации главная магистраль располагается справа или позади аорты, а дополнительные пути лим-

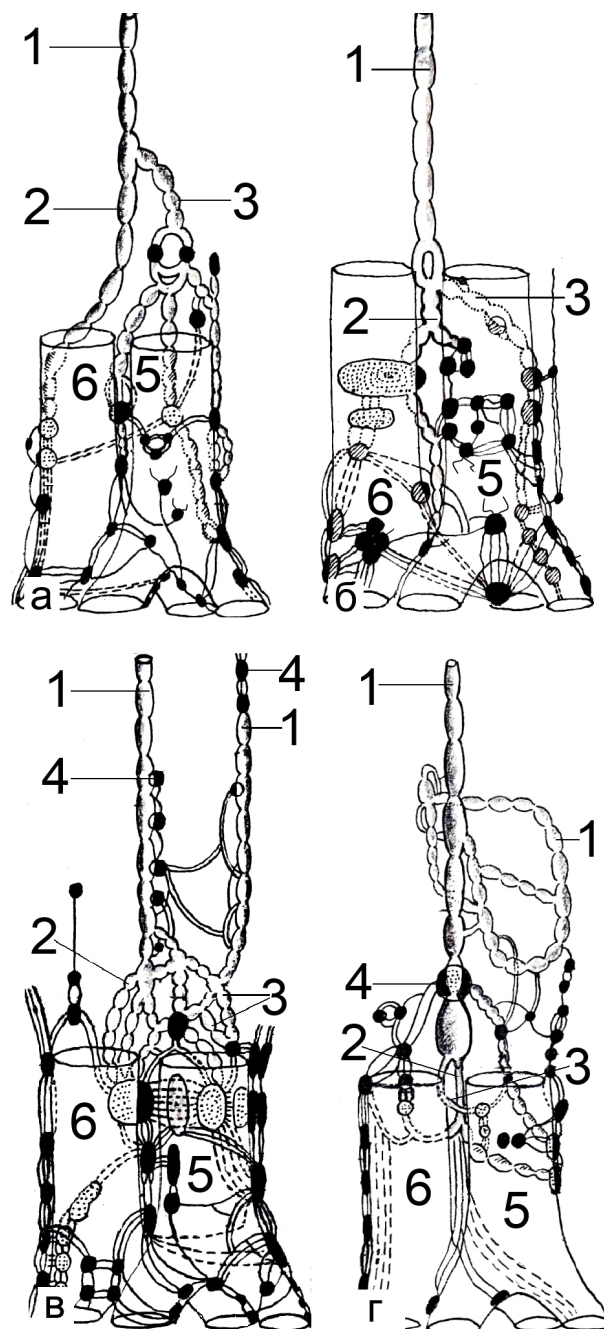


Рис. 5. Дефинитивные варианты строения дистального отрезка грудного протока у плодов 20–36 нед.

а – правосторонняя мономагистраль грудного протока с началом в виде простого слияния поясничных стволов (уровень ThXI);

б – правосторонняя мономагистраль грудного протока с единственным расщеплением. Начало в виде простого слияния поясничных столбов (уровень диска ThXII–LI);

в – две магистрали грудного протока с анастомозами и лимфатическими узлами. Начинаются из сплетения поясничных стволов (уровень диска ThXII–LI);

г – магистраль грудного протока с коллатералью и элементами сплетения. Начало в виде цистерны (уровень LI). 1 – грудной проток, 2 – правый поясничный ствол, 3 – левый поясничный ствол, 4 – лимфатические узлы, связанные с дистальным отрезком грудного протока, 5 – брюшная аорта, 6 – нижняя полая вена. Инъекция синей массой Герота.

Рисунки с препаратов.

фотока в виде второй магистрали, цепочки лимфоузлов, коллатерали или элементов сплетения следуют слева от главной магистрали, позади аорты или кнаружи от ее левого края. При левостороннем проявлении магистральной правая порция исходного сплетения полностью редуцируется, а левая подвергается адаптивной перестройке. Начало грудного протока и дистальный его отрезок в этом случае могут залегать слева от задней срединной линии.

Таким образом, неодинаковая степень магистральной обеспечивает появление дефинитивных вариантов мономагистрального, полимагистрального и сплетениевидного строения дистального отрезка протока, различная протяженность — варианты уровня его начала и длины, а топографическое проявление — отношения к задней срединной линии.

Заключение

Представленная информация о трех качественно различных формах организации дистального отрезка грудного протока и механизмах их преобразований устраняет существовавший разрыв между эмбриологией и дефинитивной анатомией лимфоколлектора. Изменчивые дефинитивные варианты брюшно-наддиафрагмального лимфоколлектора формируются не в результате частичной редукции эмбриональных грудных протоков (правого и левого предпозвоночных каналов), а в ходе магистральной брюшно-наддиафрагмального лимфатического сплетения с зачатками лимфатических узлов. Параметры этого процесса (степень, протяженность, топографическое проявление) позволяет углубленно, с морфофункциональных позиций и каузального фактора рассматривать становление изменчивых дефинитивных вариантов дистального отрезка грудного протока.

Литература

1. Жданов Д.А. Хирургическая анатомия грудного протока и главных лимфатических коллекторов и узлов туловища. — Горький. — 1945. — 308 с.
2. Kampmeier O.F. Evolution and comparative morphology of the lymphatic system. — Springfield: Charles C. Thomas. — 1969. — 620 p.
3. Круцяк В.Н. Развитие грудного протока в пренатальном периоде онтогенеза человека/В.Н. Круцяк, И.Ю. Полянский // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1983. — № 11. — С. 79–84.
4. Перельман М.И. Хирургия грудного протока/М.И. Перельман, И.А. Юсупов, Т.Н. Седова. — М. — 1984. — 136 с.
5. Филиппов А.И. О морфологии грудного лимфатического протока плодов человека/А.И. Филиппов, И.К. Бродская // Мат. IX науч. конф. по воз. морфологии, физиологии и биохимии. — М. — 1969. — С. 473–474.
6. Bailey R.P. Ontogeny of human fetal lymph nodes/R. P. Bailey, L. Weiss // Amer. J. Anat. — 1975. — Vol. 142. — No. 1. — P. 15–27.
7. Шуркус В.Э. Дефинитивные формы организации основных лимфоколлекторов человека с позиций предшествующего генеза/В.Э. Шуркус, Е.А. Шуркус // Проблемы клин. и эксперимент. лимфологии: Мат. междунар. конф. — Новосибирск. — 1996. — С. 284–287.
8. Борисов А.В. Развитие лимфангионов грудного протока в пренатальном периоде онтогенеза человека/А.В. Борисов, Е.А. Шуркус // Морфология. — 1997. — Т. 111. — № 2. — С. 42–46.

В.Э. Шуркус

Тел.: +7 (951) 681–42–05

E-mail: Lermount-27@mail.ru

Шуркус Е.А., Шуркус В.Э. Варианты строения дистального отрезка грудного протока и роль магистральной в их формировании // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

VARIANTS OF STRUCTURE OF THE INITIAL SEGMENT THORACIC DUCT AND ROLE OF THE MAGISTRALIZASII IN THEIR FORMATION

E.A. Shurkus¹, V.E. Shurkus²

¹ Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

² «International Morphological Centre», St. Petersburg, Russia

In the fetal period of human ontogenesis the distal segment of the thoracic duct consistently presented retroaortic sac and distal segments prespinal channels, one abdominal-epiphrenic lymphatic plexus with the beginnings of the lymph nodes and variable definitive versions. Transformation of the sac and channels in the plexus occurs at the junction of wall invaginations (intussusceptive lymphangiogenesis). The beginnings of the lymph nodes are made in the thickness of the fused and unfused intussusception. Definitive versions are formed during magistralizatsii abdominal-epiphrenic plexus in fetuses of 14–19 weeks, and bear the imprint of varying degrees magistralizatsii (mild, strong or medium), its unequal length (large, moderate or small) and topographical manifestations (right-hand, two-way or left-hand).

Keywords: thoracic duct, lymph plexus, magistralizatsiya plexus.

Author

V. E. Shurkus

Phone: +7 (951) 681–42–05

E-mail: Lermount-27@mail.ru

Shurkus E. A., Shurkus V. E. Variants of structure of the initial segment thoracic duct and role of the magistralizatsii in their formation // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

УДК:616.315-007.254-07+616.317-007.254-031.4-07

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАЦИЕНТОВ С ОДНОСТОРОННЕЙ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЁБА

М.И. Чернобровкина^{1,2}, А.В. Силин¹, С.Л. Плавинский¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ Научно-исследовательский детский ортопедический институт
им. Г.И. Турнера, Санкт-Петербург, Россия

Цель: разработать технологию изготовления полностью индивидуальных высокоточных назальных стентов с использованием CAD/CAM технологий и повысить медицинскую и экономическую эффективность их применения у пациентов с полной односторонней врожденной расщелиной верхней губы и нёба.

84 больных с полной односторонней врожденной расщелиной верхней губы и нёба после проведенной хейлоринопластики, среднее значение возраста которых составило $5,2 \pm 1,4$ месяца, были разделены на две равные группы. У пациентов первой группы лечение было проведено с помощью индивидуальных стентов, полученных в результате клинических и нескольких последовательных лабораторных этапов их изготовления. Вторая группа включала 42 пациента, у которых также были применены индивидуальные стенты, изготовленные при помощи лазерного сканирования, компьютерного моделирования и быстрого прототипирования. Антропометрические параметры у всех пациентов были оценены в динамике на протяжении 24 месяцев.

Были найдены высоко значимые статистические различия в антропометрических показателях назолабиальной области после применения индивидуально изготовленных назальных стентов у пациентов в обеих группах ($P < 0,0001$). В группе, в которой применялся способ лечения и изготовления индивидуальных стентов с использованием CAD/CAM технологий, полученные количественные значения антропометрических параметров лица свидетельствовали о достижении значительно более симметричного формирования хрящей носа. Отношение показателей экономической эффективности нового подхода изготовления и применения носового стента по сравнению с традиционным, позволил сделать вывод о практической целесообразности внедрения разработанной технологии.

Для поддержания достигнутой после первичной хейлоринопластики конфигурации хрящей наружного носа, а также с целью минимизации рисков послеоперационных осложнений, рекомендовано применение полностью индивидуальных формообразующих назальных стентов, выполненных с помощью разработанной технологии с использованием архитектурного проектирования и высокоточного прототипирования.

Ключевые слова: вторичные деформации носа, послеоперационные назальные стенты, хейлоринопластика, CAD/CAM технологии.

Врожденные расщелины неизбежно сопровождаются деформации носа, в особенности если речь идет о полных дефектах. При врожденных расщелинах губы и нёба нарушение конфигурации носа, так же, как и костей лица, происходит взаимно во всех трех плоскостях [1]. При односторонней расщелине верхней губы и нёба на фоне гипоплазии костной основы, крыло носа резко уплощено, а его кончик смещен книзу [2]. Опускание и уплощение крыльчатых хрящей носа, девиация носовой перегородки, выраженное сужение вплоть до полной облитерации носовых ходов значительно ухудшает качество жизни пациента вследствие наруше-

ния свободного носового дыхания, а также нарушает гармонию лица в назолабиальной области. Нарушение свободного носового дыхания, которое встречается практически у всех пациентов с врожденными полными расщелинами является высоким риском возникновения инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР органов, сердечно-легочной патологии, синдрома *обструктивного апноэ сна, задержке когнитивного развития у ребенка, а также нарушения формирования костей лицевого отдела черепа и многих других.*

В послеоперационный период на успешность проведенной первичной хейлоринопластики

и необходимость дальнейших оперативных вмешательств влияет эффективность оказания профилактических мер по предотвращению послеоперационных деформаций кожно-хрящевого каркаса носа, искривления перегородки носа, сужения просвета носовых ходов и патологического изменения их слизистой оболочки. Использование различных по конструкции стандартных и частично индивидуальных носовых вкладышей или стентов после реконструктивно-пластических операций на носу продиктовано необходимостью предотвратить рубцовые деформации слизистой оболочки носа и сужение просвета носовых ходов.

Концепция применения стандартных носовых вкладышей на непродолжительный период времени после реконструктивно-пластических операций на носу, в том числе у пациентов с врожденными расщелинами, применяется довольно давно [3–4]. Однако в настоящее время в литературе отсутствуют данные о возможности применения полностью индивидуальных высокоточных назальных стентов или вкладышей, способных длительный период времени оказывать влияние на форму носа. Таким образом, проблема профилактики осложнений после хейлоринопластики для пациентов с расщелинами и возможность с наименьшими рисками обеспечить функцию нормального носового дыхания, а также благоприятно повлиять на правильное формирование хрящей носа в процессе роста пациента до сих пор остается чрезвычайно актуальной.

Цель: разработать технологию изготовления полностью индивидуальных высокоточных назальных стентов с использованием CAD/CAM технологий и повысить медицинскую и экономическую эффективность их применения у пациентов с полной односторонней врожденной расщелиной верхней губы и неба.

Материалы и методы

Данное проспективное нерандомизированное интервенционное когортное исследование включило 84 пациента с полной односторонней врожденной расщелиной верхней губы и неба, поступивших в городской диспансерный центр по лечению детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области города Санкт-Петербурга в возрасте от 3,5 до 7,5 месяцев на 7–10 день после первичной хейлоринопластики. Критериями включения пациентов

являлось наличие полной несиндромальной односторонней врожденной расщелины и раннего ортодонтического лечения по методике И. С. Рубежовой аномалийной формы верхней челюсти, проведенное перед первичной хейлоринопластикой, выполненной по методике Миро-Лимберг-Обуховой [5, 6]. На этапе ранней предоперационной ортодонтической коррекции, выполненной по методике И. С. Рубежовой, смещенные разнонаправленной тягой мышц, отростки верхней челюсти максимально приближались друг другу с помощью ортопедического аппарата и внеротовой тяги, сокращая таким образом ширину врожденного дефекта, в результате чего радиус верхней челюсти нормализовался, а нос имел подлежащую костную основу [7].

Пациенты были разделены на две группы. Первая группа включала 42 пациента, которым фиксация формы хрящей носа, полученной в ходе первичной хейлоринопластики, и дальнейшая коррекция индивидуального назального стента по мере роста ребенка была проведена с использованием клинических и лабораторных этапов изготовления стента. Клинический этап включал в себя этапы получения высокоточного слепка носовых ходов и наружного носа и дальнейшие многочисленные лабораторные этапы, основными из которых являлись: получение гипсовой модели наружного носа и носовых ходов, нанесение линий-ориентиров для последующей коррекции гипсовой модели с использованием фрез различной формы и диаметра, изгибание армирующего элемента между двумя частями носового стента, заполнение носовых ходов гипсовой модели жидкой пластмассой с последующей полимеризацией, удаление пластмассовой заготовки из гипсовой модели и выполнением в полученной пластмассовой заготовке сквозного отверстия путем последовательной смены стоматологических фрез. На завершающем этапе была произведена шлифовка и полировка всех поверхностей стента, в том числе поверхностей внутри воздухопроводящего туннеля.

Во второй группе, включившей также 42 ребенка, лечение и изготовление индивидуальных носовых стентов проводились с помощью разработанной технологии, включающей в себя трехмерное лазерное сканирование полученного слепка носовых ходов и слепка наружного носа с точностью лазера $0,25 \pm 0,15$ мм,

последующее моделирование носового стента и его изготовление с помощью технологии быстрого прототипирования. В результате трехмерного лазерного сканирования слепка носовых ходов совместно со слепком наружного носа была получена цифровая модель носовых ходов и наружного носа (рис. 1), соответственно, по которой затем происходило моделирование конструкции и стенок носового стента с учетом проводимых антропометрических измерений пациента. Моделирование носового стента, в отличие от использования гипсовой модели в первой группе, заключалось каждый раз в индивидуальном построении плоскостей, проходящих по медиальному краю наружных носовых отверстий правой и левой сторон носа, соблюдая при этом условие их параллельного соответствия плоскости перегородки носа для обеих половин носа отдельно. Вертикальные размеры наружного носового отверстия на стороне дефекта сравнивались с отверстием здоровой стороны, после чего проводилась плоскость через наиболее верхнюю точку носового отверстия здоровой стороны до носового отверстия стороны дефекта, являясь, таким образом, ориентиром для высоты необходимого поднятия верхней границы стороны дефекта. При чем, в месте соединения колумеллы носа с верхней границей наружного носового отверстия на стороне дефекта, данный участок постепенно удалялся до тех пор, пока плоскости правой и левой носовых отверстий не сходились бы в одной точке, таким образом образуя равносторонний треугольник с смоделированной вершиной. Проведение измерений формы носа на этапе моделирования носового стента необходимо для положительного влияния на направленный рост хрящевой ткани носа пациента. Степень допустимого поднятия кожно-хрящевого каркаса носа была дополнительно определена клинически путем заведения края гладилки под верхний край наружных носовых отверстий на стороне расщелины и здоровой стороне до появления незначительного побеления кожных покровов этой области. Построение компьютерного чертежа и моделирование дизайна носового стента проводилось в программе CATIA V.5. Student Edition (Dassault Systèmes, 2015). На завершающем этапе моделирования носового стента были сконструированы воздухоносные отверстия максимально возможного диаметра с учетом минимальной

толщины стенок стента, которые обеспечат его прочность. По цифровой трехмерной модели с помощью технологии быстрого прототипирования, был изготовлен носовой стент из стандартизированной пластмассовой заготовки, представленной пластмассой отечественного производства. На рис. 2. продемонстрирована последовательность этапов изготовления назального стента при помощи двух разработанных методик. Слепок носовых ходов в обеих группах был получен путем введения в носовые ходы термопластической массы, предварительно сформированной в виде двух конусов на металлических проволоках для двух носовых ходов, после чего был получен слепок наружного носа путем наложения термопластической массы на все поверхности носа, и на завершающем этапе был соединен со слепком носовых ходов.

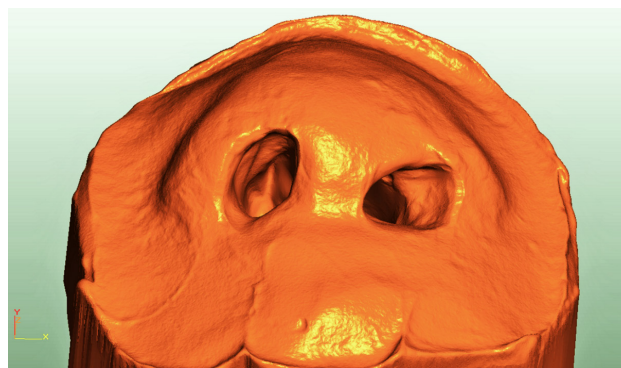


Рис.1. На цифровой модели наружного носа и носовых ходов при левостороннем дефекте видна диспропорция формы наружных носовых отверстий, наклон колумеллы и кончика носа влево

Антропометрическая оценка мягкотканых анатомических ориентиров проводилась в динамике через 6, 12, 18 и 24 месяцев прямым методом измерения, а также с помощью откалиброванных фотографий лица пациента в пропорциях 1:1. Для получения достоверных измерений методом фотометрии каждая фотография лица пациента подвергалась стандартизации, согласно которой объектив фотокамеры располагался строго перпендикулярно к плоскости, проходящей через точки у оснований крыльев носа [8]. До начала построения расчетов контроль за соблюдением истинности пропорций был проведен с помощью наложенной при фотосъемке откалиброванной линейки, и только после обеспечения истинного сопо-

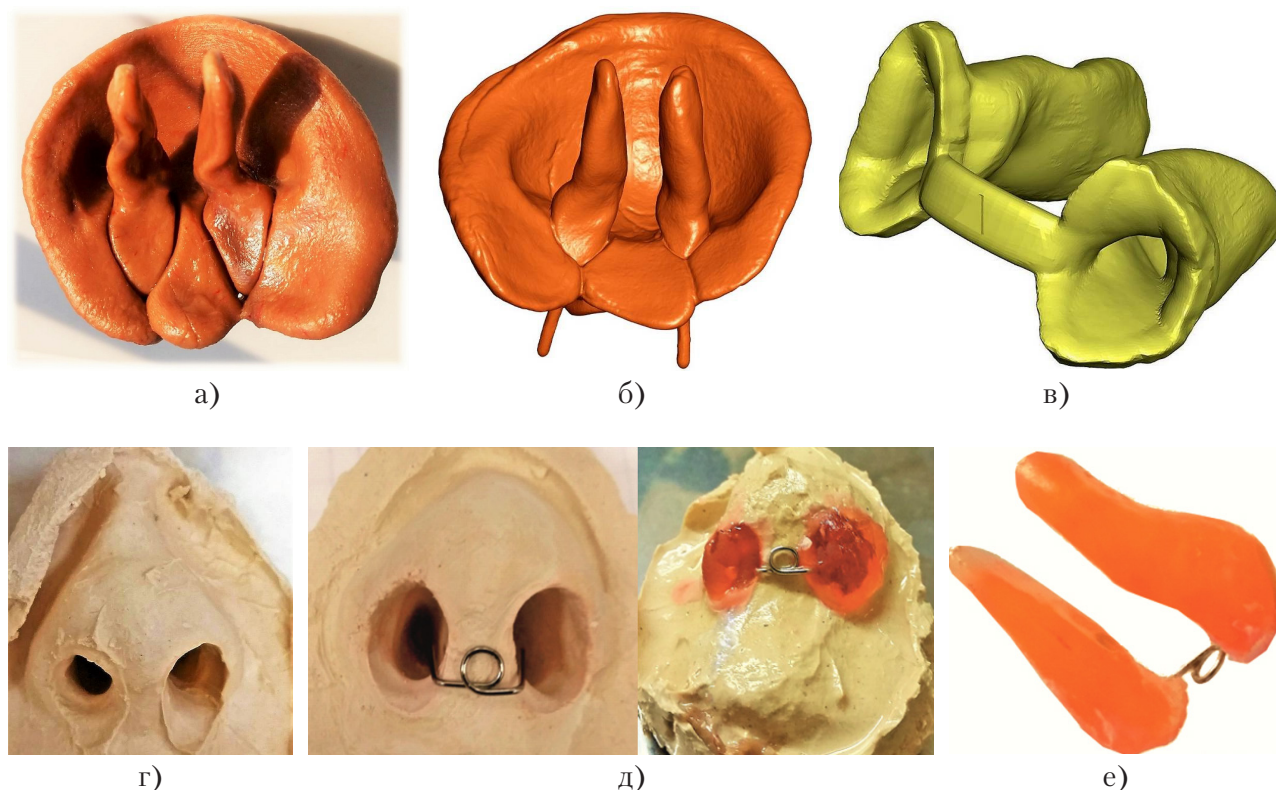


Рис.2. Последовательность изготовления назального стента двумя методиками: а — единый слепок носовых ходов и наружного носа; б — цифровая модель носовых ходов и наружного носа; в — компьютерный чертеж индивидуального носового стента; г — гипсовая модель носа и носовых ходов; д — промежуточные лабораторные этапы изготовления стента: изгибание металлической проволоки между частями стента и пластмассовая заготовка стента после полимеризации; е — носовой стент после извлечения из гипсовой модели до создания воздухоносных отверстий.

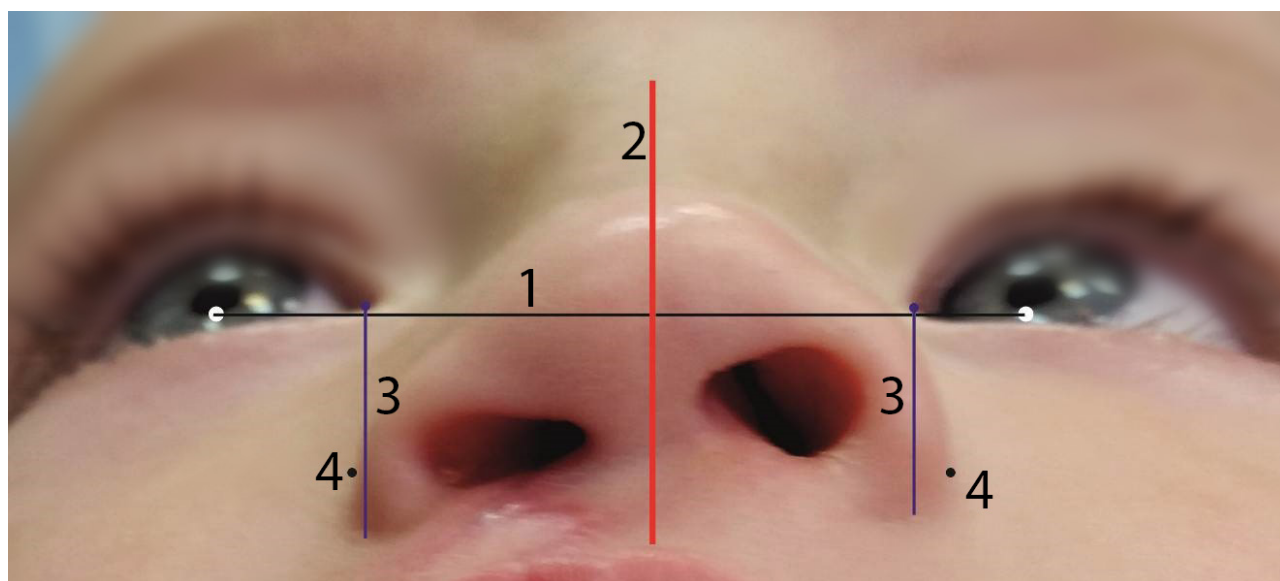


Рис. 3. Построение основных линий для проведения антропометрических измерений. Черная линия — линия, соединяющая нижние края зрачков (1); красная линия — срединная линия лица (2); синие линии — линии, опущенные от внутренних углов глаз до точек основания носа (3); черными точками обозначены наиболее латеральные точки наружного носа (4)

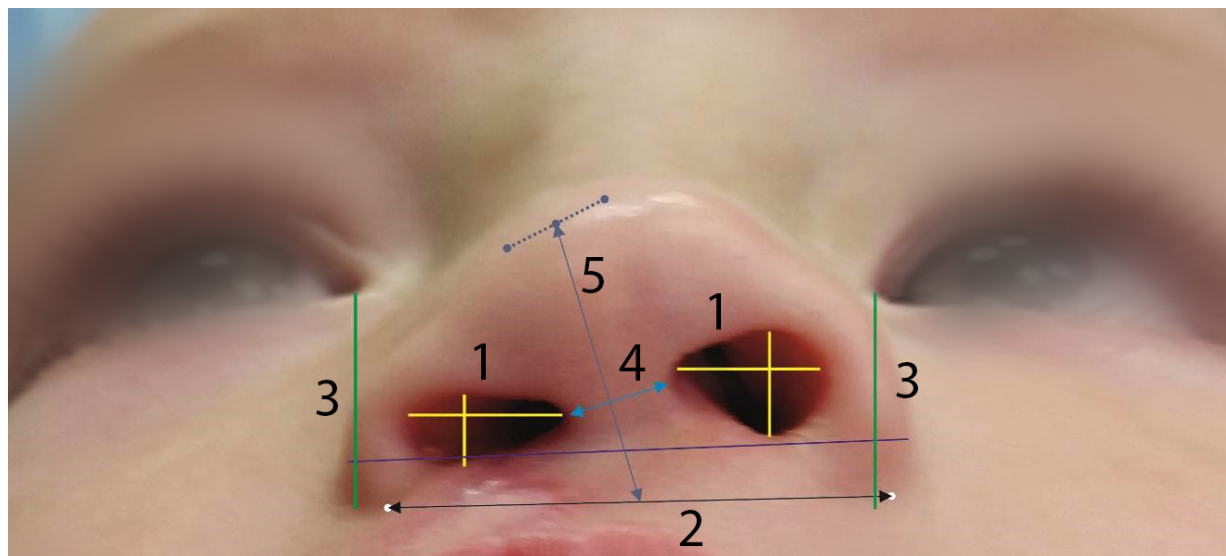


Рис. 4. Антропометрические построения для оценки высоты и ширины наружных носовых отверстий (желтые линии под цифрой 1); Черная стрелка — измерение между наиболее нижними точками основания крыла носа (2); зеленые линии — линии, проведенные от внутреннего угла глаза (3); голубая стрелка — ширина колумеллы носа от наиболее медиальных точек внутренних границ наружных носовых отверстий (4); синяя стрелка — ось колумеллы носа (5)

ставления измерений на цифровом изображении и отрезке линейки, проводился анализ параметров пациента. В графическом редакторе CorelDRAW Graphics Suite X6 на цифровое изображение были нанесены антропометрические точки, на их основании построены плоскости и проведены измерения согласно наиболее апробированным и востребованным в клинической практике методикам анализа эстетики лица (Farkas L., Posnick J. et al., 1994; Horswell B., Pospisil O. et al., 1995; Liou E. et al., 2004; Pigott R. et al., 2010). В данном исследовании при проведении расчетов вместо межзрачковой линии, в отличие от предложенной вышеупомянутыми авторами, была использована параллельно идущая ей линия, проходящая по нижнему краю зрачка. Данное замещение линий связано с тем, что при установленном объективе фотокамеры перпендикулярно основанию носа, голова пациента оказывается в фиксированном и закинута назад положении, таким образом, истинная точка середины зрачка смещается, а его форма становится эллипсоидной, что может привести к неточностям при проведении измерений, по мнению авторов. Срединная линия лица была проведена через середину расстояния между точками у внутренних углов глаз и перпендикулярно к межзрачковой линии. Затем были проведены количественные измерения

формы наружных носовых отверстий (высота, ширина и периметры правой и левой половин) и наружного носа (наклон оси носа, положение носа относительно симметрии лица). Изменение положения носа относительно правой или левой половины лица в процессе лечения было определено как разница расстояния между измеренными наиболее латеральными точками наружного носа и измеренного расстояния между точками у внутреннего угла глаза (рис. 3, 4).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. В дополнение к оценке клинической эффективности исследуемой методологии было проведено изучение экономической эффективности. Для сравнительной оценки экономической эффективности способа изготовления и методики лечения носового стента в первой и второй группах были использованы основные экономические и клинические показатели, опираясь на проведенный анализ данных литературы и экспертную оценку. К экономическим показателям были отнесены: общие затраты диспансерного центра на лечение одного пациента в течение 24 месяцев, лабораторное время на изготовление одного носового стента, материальные лабораторно-технические затраты диспансерного центра на изготовление одного стента и время нахождения пациента

в диспансерном центре за один прием, а также общее количество посещений одним пациентом диспансерного центра в течение 2 лет. Клинические параметры экономической эффективности: увеличение высоты наружного носового отверстия на стороне расщелины за весь период лечения (увеличение высоты ННО на СР), сокращение ширины наружного носового отверстия на стороне расщелины (сокращение ширины ННО на СР), уменьшение угла наклона оси колумеллы носа от срединной линии лица за весь период применения носовых стентов (уменьшение УНОКН от СЛЛ), и, наконец, показатель отношения периметров правой и левой наружных носовых отверстий (отношение периметров П и Л ННО). Статистическая обработка результатов измерений была проведена методами описательной статистики с помощью статистического программного обеспечения R версия 3.2.5. Различия антропометрических показателей между измерениями в динамике применения индивидуализированных носовых стентов были описаны с использованием парного t-критерия Стьюдента для сравнения двух связанных совокупностей. Количественные параметры клинической и экономической эффективности в исследуемых группах осуществлялось с использованием критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрат и дисперсионного анализа. Количественные показатели были графически представлены в форме коробчатых графиков («Box & Whisker Plot»), когда на одном поле при различных группировках на основе качественных критериев отражены среднее значение, ошибка среднего и стандартное отклонение для указанного параметра.

Результаты исследование и их обсуждение

Концепция использования самых различных по конструкции стандартных и частично индивидуальных носовых стентов для предотвращения сужения просвета носовых ходов, вторичной деформации кожно-хрящевого каркаса носа, консервативного влияния на увеличение длины колумеллы носа, а также высоты наружных носовых отверстий до и после первичной хейлоринопластики используется довольно широко. Однако, к сожалению, в результате воздействия непосредственно самих стентов, а также недостаточной точности по отношению к костным структурам и мягким тканям носа, их использование приводит к осложнениям, что исключает

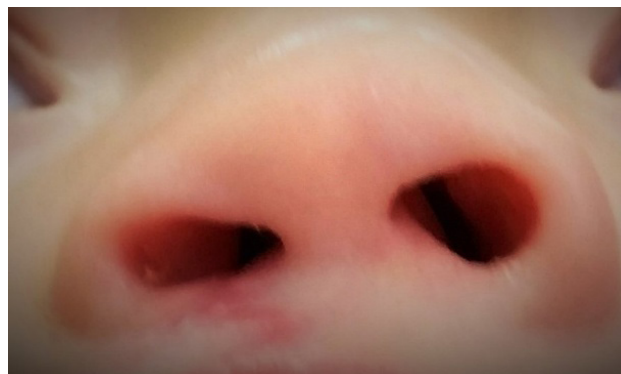
возможность длительного применения стентов. В настоящем исследовании, благодаря повышению конструктивной точности носовых стентов, изготовленных по высокоточному слепку носовых ходов совместно со слепком наружного носа, удалось обеспечить максимальную адаптацию пациента и возможность их длительного применения. Отоларингологическое обследование подтвердило отсутствие негативного влияния назальных стентов на кожно-слизистые покровы носа и носовых ходов, а также носовую перегородку. В процессе лечения по мере роста у всех пациентов раз в 3 месяца проводились контроль и индивидуальная коррекция носовых стентов по необходимости. В группе, в которой использовались назальные стенты, изготовленные с помощью традиционной методики, для возрастной коррекции стента необходимо было получить новый слепок хрящей наружного носа и носовых ходов с учетом их измененного положения. Коррекция назального стента по мере роста пациента подразумевала постепенное увеличение длины и исправление наклона колумеллы носа, уменьшение угла наклона кончика носа, а также последовательное увеличение вертикальных размеров наружного носового отверстия как на стороне дефекта, так и на здоровой стороне. При этом в группе, в которой использовались многочисленные лабораторно-клинические этапы изготовления и лечения, коррекция назального стента проводилась по гипсовой модели путем отсечения участка с расположенной на нем самой верхней точкой наружного носового отверстия таким образом, чтобы при односторонней врожденной расщелине, верхний край гипсовой модели стороны дефекта был удален на 1,0–1,5 мм выше здоровой. После получения желаемой формы носа по гипсовой модели, для получения нового стента необходимо было проводить вышеуказанные лабораторные этапы его изготовления и изгибания соединяющей стенты проволоки. После введения готового стента в носовые ходы, его длину укорачивали, а во избежание перерасширения наружного носового отверстия на стороне дефекта, толщину латеральной стенки стента удаляли, но не более 1–2 мм. Ограниченный объем удаления латеральной стенки стента связан с необходимостью создания воздухоносного туннеля внутри стента максимально технически возможного диаметра, при котором сохраняется одинаковая толщина

стенок носового вкладыша, влияющая на прочность изделия. Необходимо отметить, что степень требуемого увеличения высоты половины носа на стороне дефекта и достижение ее прогнозируемой формы, которая была проведена по гипсовой модели, оказалась недостаточна, а ширина наружного носового отверстия даже при удалении латеральной стенки стента, так и осталась клинически расширенной. Во второй группе больных, по цифровой модели наружного носа и носовых ходов, благодаря проведению компьютерного моделирования этапов постепенного увеличения длины колумеллы носа, этапного повышения экспозиции и коррекции девиации колумеллы и кончика носа, через каждые три месяца последовательно были применены носовые стенты без необходимости повторного получения слепка носовых ходов и наружного носа у пациента.

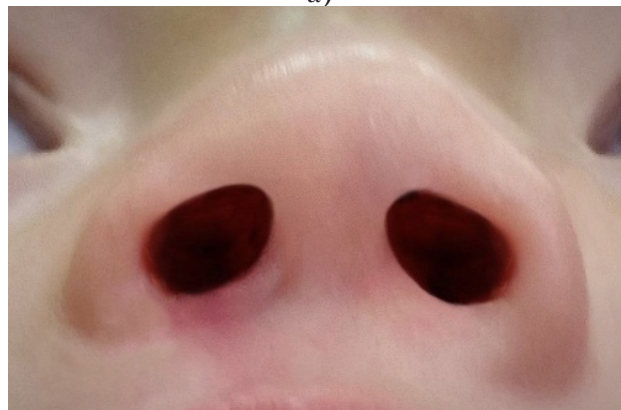
Для количественной оценки формы носа были выбраны значения ширины, высоты и периметра наружных носовых отверстий, рассчитан угол, характеризующий наклон оси колумеллы носа совместно с проецируемым положением кончика носа от срединной медианной линии лица как наиболее чувствительные количественные параметры, определяющие степень деформации носа и выраженность его асимметрии [9–11]. Как видно из таблицы 1, применение индивидуальных носовых стентов продемонстрировало значимые статистические различия формы носа спустя 24 месяца. Совокупный анализ антропометрических показателей позволяет говорить о том, что в группе больных, в которой применялась технология CAD/CAM при изготовлении и в процессе применения индивидуального назального стента, была достигнута клинически значимая более симметричная форма хрящей носа. Увеличение высоты наружного отверстия со стороны дефекта с одновременным уменьшением его ширины, а также уменьшение угла девиации оси колумеллы носа в совокупности с положением носа относительно лица в целом. К одному из наиболее важных параметров относится увеличение длины колумеллы носа в динамике лечения, что позволяет судить не только о поддержании достигнутой после операции формы носа, но и о направленном влиянии на рост его хрящей.

Расчеты периметра наружных носовых отверстий на стороне дефекта продемонстрировали изменение их формы с круглой до эллипсоидной,

при которой вертикальные размеры увеличивались, а горизонтальные уменьшались, приближаясь к форме наружных носовых отверстий здоровых сторон, соответственно. На рис. 5 изображена динамика изменений формы носа до и после применения индивидуально изготовленных стентов с помощью технологии CAD/CAM.



а)



б)

Рис. 5. а — до применения стента, б — спустя 24 месяца

Результаты измерений, полученные прямым методом измерений с помощью откалиброванной линейки и фотометрическая оценка с помощью специального программного оборудования продемонстрировали высоко значимую статистическую достоверность и позволили судить о клинической картине количественных изменений конфигурации носа в динамике. Не было найдено статистически достоверной разницы между двумя способами оценки ($P=0,956$) формы носа, что может подтвердить, что в рутинной практике прямой метод антропометрической оценки у детей является безопасным и точным особенно у пациентов до 6 лет, когда крайне затруднительно проведение таких методов как фотограмметрия и трехмерное поверхностное лазерное сканирование лица.

Таблица 1

Динамика изменения формы носа при использовании двух методик применения индивидуальных назальных стентов в месяцах

Антропометрические параметры (в мм)	Методика применения	6	12	18	24
Ширина наружных носовых отверстий на стороне расщелины	Клинико-лабораторная	9,4±0,2	8,1±0,1	7,4±0,0	6,9±0,6
	CAD/CAM	9,6±0,1	8,2±0,3	6,1±0,0	5,8±0,3
Высота наружного носового отверстия на стороне расщелины	Клинико-лабораторная	4,4±0,3	5,5±0,8	5,7±0,1	6,7±0,1
	CAD/CAM	4,4±0,2	6,0±0,4	7,6±0,2	8,4±0,3
Ширина наружного носового отверстия на здоровой стороне	Клинико-лабораторная	5,6±0,4	5,0±0,5	4,8±0,2	4,8±0,2
	CAD/CAM	5,8±0,4	5,2±0,5	4,5±0,3	4,6±0,2
Высота наружного носового отверстия на здоровой стороне	Клинико-лабораторная	8,6±0,4	9,4±0,2	9,8±0,1	9,9±0,3
	CAD/CAM	8,7±0,4	9,5±0,2	10,2±0,2	10,9±0,3
Отношение периметров правой и левой наружных носовых отверстий	Клинико-лабораторная	0,46±0,2	0,50±0,4	0,53±0,4	0,56±0,3
	CAD/CAM	0,44±0,1	0,60±0,3	0,81±0,2	0,92±0,3
Длина колумеллы носа	Клинико-лабораторная	3,4±0,6	4,1±0,6	4,7±0,4	5,6±0,2
	CAD/CAM	3,3±0,5	4,5±0,7	5,4±0,4	6,6±0,3
Наклон оси колумеллы носа от срединной линии лица	Клинико-лабораторная	12°±1,1	8,5°±1,1	6,5°±1,1	6°±1,2
	CAD/CAM	12°±1,3	6°±1,3	4°±1,1	2°±1,2
Положение носа относительно лица	Клинико-лабораторная	— 6,5±1,1	— 4,4±1,2	— 4,0±1,2	— 4,0±1,1
	CAD/CAM	— 6,7±1,2	— 3,6±1,2	— 2,2±1,3	— 1,2±1,2

Для оценки эффективности разработанного нового метода применения индивидуальных стентов по сравнению с клинико-лабораторным было использовано отношение показателей экономической и клинической эффективности. Среднее значение затрат на весь период лечения в первой группе составило 56,690 рублей по сравнению с 12,268 рублями во второй.

Среднее значение лабораторно-технического времени, которое потребовалось на изготовление одного стента с помощью CAD/CAM технологии, составило 1 час 24 минуты — по сравнению с 14 часами 16 минутами, а среднее значение совокупных материальных затрат на изготовление одного CAD/CAM стента — 1,423 руб. по срав-

нению с 13,174 руб., где использовались многочисленные лабораторно-клинические этапы. Благодаря проведению компьютерного моделирования этапов лечения в процессе которого границы и стенки стента создавались согласно антропометрическим измерениям в динамике лечения для каждого пациента, сократилось количество повторных посещений и время, проводимое пациентом в диспансерном центре за один прием: среднее значение посещений одного пациента за 24 месяца в первой группе составило 13,785 по сравнению с 7,333 во второй, а также 82 минуты по сравнению с 28 минутами. Клинические показатели экономической эффективности отразились в: средних значениях увеличения

высоты наружного носового отверстия на стороне расщелины за весь период лечения, которое для первой группы составило 2,265 и 4,057 для второй, а также сокращение его ширины на 2,535 при лабораторном методе и на 3,817 при использовании технологии CAD/CAM.

Сокращение среднего значения наклона оси колумеллы носа от срединной линии лица в первой группе составило 6,1° по сравнению

с 10,2° во второй, а отношение периметров правой и левой носовых отверстий в группе, в которой применялось 3D-моделирование, показало их практически симметричную форму (0,92 по сравнению с 0,56 в первой группе). В табл. 2 приведены отношения показателей экономической эффективности и расчет границ доверительного интервала для отношений.

Таблица 2

Численные значения отношений показателей эффективности при сравнении двух способов применения индивидуального назального стента

Затраты	m1/m2	Нижняя граница ДИ m1/m2	Верхняя граница ДИ m1/m2
Общие затраты на весь период лечения	4,63	4,610758063	4,655133789
Лабораторное время изготовления 1 стента	13,46	13,26972305	13,66905246
Затраты на изготовление 1 стента	8,54	8,493049713	8,591741225
Общее количество посещений 1 пациента	1,80	1,738398439	1,866821789
Время нахождения пациента за 1 прием	3,01	2,892308601	3,12959492
Увеличение высоты ННО на СР за 2 г.	1,79	1,756196103	1,825705206
Сокращение ширины ННО на СР за 2 г.	1,50	1,473972927	1,537294678
Уменьшение УНОКН от СЛЛ за 2 г.	1,65	1,596597641	1,722501738
Отношение периметров П и Л ННО	1,6614	1,620564468	1,70230919

На рис. 6 изображены различия в величине сокращения ширины наружного носового отверстия (в мм) на стороне врожденной расщелины при использовании двух разработанных методик применения индивидуальных носовых стентов.

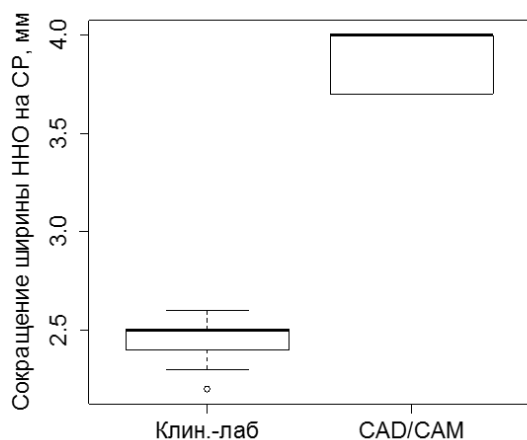


Рис. 6. Величина сокращения ширины наружного носового отверстия на стороне расщелины при применении клинико-лабораторной и CAD/CAM методик использования назальных стентов

Благодаря исключению многочисленных лабораторных и клинических этапов, новая методика применения полностью индивидуальных носовых стентов сократила общие затраты диспансерного центра на лечение в 4,6 раза, лабораторное время на изготовление одного стента в 13 раз, материальные затраты на изготовление одного изделия в 8,5 раза. Сокращение в 2 раза общего количества посещений пациента за весь период лечения и в 3 раза времени его нахождения в диспансерном центре за один прием обеспечивается повышением конструктивной точности стента и снижением трудоемкости методики лечения. Поскольку предложенная методика является более эффективной как с клинической, так и с экономической точки зрения можно выполнить только анализ стоимость-выгода. Таким образом получен показатель выгоды от замены старого метода на новый, позволяющий говорить о том, что каждый вложенный рубль приносит экономию в 3,620 руб.

Накопленный в рамках отечественных и зарубежных исследований материал уже сейчас

позволяет считать неотъемлемым элементом в ранней реабилитации пациентов с полными врожденными расщелинами подключение носовых стентов для одновременной коррекции формы носа с целью снижения количества повторных реконструктивно-пластических операций. С практической точки зрения, принципиально важным является совершенствование дизайна применяемых назальных вкладышей для создания возможности использования их у детей грудного возраста. Применение разработанной технологии изготовления и методики применения носовых стентов благоприятно повлияло на формирование хрящей носа у растущих пациентов с полными односторонними врожденными расщелинами в послеоперационный период.

Заключение

Для поддержания достигнутой после первичной хейлоринопластики конфигурации хрящей наружного носа, а также с целью минимизации рисков послеоперационных осложнений, рекомендовано применение полностью индивидуальных формообразующих назальных стентов, выполненных при помощи разработанной CAD/CAM технологии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного некоммерческого Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

Литература

1. *Ishii L.* Evidence-Based Procedures in Facial Plastic Surgery, an Issue of Facial Plastic Surgery Clinics of North America // Elsevier Health Sciences. — 2015. — P. 303.
2. *Neligan P.C.* Plastic Surgery // Elsevier Health Sciences. — 2012. — P. 5648.
3. *Becke D.* Nasal Reconstruction. An Issue of Facial Plastic Surgery Clinics, 1st Edition // Elsevier Health Sciences. — 2011. — P. 248.
4. *Nagraj N.* Double-loop technique using titanium molybdenum alloy wire for fabrication of nasal stents in nasoalveolar molding therapy for cleft lip and palate patients/N. Nagraj, M. Nagarjuna, A.K. Desai, N. Gandedkar, B. Jayade, K. Gopalakrishnan // Cleft Palate Craniofac. J. — 2015. — Vol. 52. — P. 246–249.
5. *Рубежова И.С.* Ортопедическое и ортодонтическое лечение больных с врожденной расщелиной губы и нёба в условиях диспансерного центра: Автореферат дис.... д-ра мед. наук. — Л. — 1989. — 36 с.
6. *Ранняя комплексная реабилитация детей с полными расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и нёба/М.В. Егорова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2010. — № 4. — С. 14–18.*
7. *Козлов В.А.* Пути совершенствования организации оперативной помощи детям с врожденными расщелинами верхней губы и нёба/В.А. Козлов, Знаменский В.И. // Тр. ЦНИИС. — 1984. — Т. 13. — С. 4–7.
8. *Ettorre G.* Standards for digital photography in cranio-maxillo-facial surgery — Part I: Basic views and guidelines/G. Ettorre, M. Weber, H. Schaaf, J.C. Lowry, M.Y. Mommaerts, H.P. Howaldt // J. Craniomaxillofac. Surg. — 2006. — Vol. 34. — P. 65–73.
9. *Purnell C.* Assessment of Head Shape by Craniofacial Teams: Structuring Practice Parameters to Optimize Efficiency/C. Purnell, A. Benz, A. Gosain // J. Craniofac. Surg. — 2015. — Vol. 26. — P. 1808–1811.
10. *Garfinkle J.S.* A 12-year anthropometric evaluation of the nose in bilateral cleft lip-cleft palate patients following nasoalveolar molding and cutting bilateral cleft lip and nose reconstruction/J.S. Garfinkle, B.H. Grayson, L.E. Brecht, C.B. Cutting/Plast. Reconstr. Surg. — 2011. — Vol. 127. — P. 1659–1667.
11. *Daigavane P.* A New Classification System for Unilateral Cleft Lip and Palate Infants to assist Presurgical Infant Orthopedics/P. Daigavane, P. Hazarey, P. Niranjane, S. Vasudevan, B. Thombare, S. Daigavane // J. Clin. Pediatr. Dent. — 2015. — Vol. 39. — P. 231–234.

М.И. Чернобровкина
Тел.: +7 (921) 595–67–75
E-mail: tchernobrovik@mail.ru

Чернобровкина М. И., Силин А. В., Плавинский С. Л. Антропометрическая оценка пациентов с односторонней врожденной расщелиной верхней губы и нёба // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

ANTROPOMETRIC EVALUATION IN UNILATERAL CLEFT LIP AND PALATE

M.I. Chernobrovkina^{1,2}, A.V. Silin¹, S.L. Plavinskiy¹¹Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia²Scientific and Research Institute for Children's Orthopedics n.a. H. Turner,
Saint-Petersburg, Russia

Purpose: To launch the manufacturing process of fully *individualized CAD/CAM stents and to enhance their clinical and cost-effectiveness in complete unilateral cleft lip and palate (UCLP)*.

84 consecutive patients with complete non syndromic UCLP have been evaluated at a mean age of $5,2 \pm 1.4$ months after primary cheiloplasty and nasal correction. The nasal stent fabrication and treatment protocol in the first group comprised of some of the laboratory and clinical steps. Nasal stent design in the second group (42 patients) was created from digital model of the nose and nasal passages using laser scanning, 3D modelling and rapid prototyping. *Intranasal and extranasal anthropometric measurements were recorded during 24-months follow-up period.*

Highly significant anthropometric differences in nasolabial appearance after nonsurgical *nasal cartilages molding* were found in both groups ($P < 0,0001$). 3D approach in the second group provided more favorable nasal configuration and nostrils symmetry. Evaluating the efficiency of 3D approach the ratio of economical and clinical parameters proved that the new approach implemented much more practical value.

With significant relapse of nasal deformity and numerous complications after primary rhinoplasty, fully individualized computer-aided postoperative nasal stenting should be considered during the growth of the patient for optimal long-term nasal outcome and achieving higher rehabilitation potential in treatment orofacial clefts.

Keywords: Cleft lip and palate nasal deformity, nonsurgical columella elongation, nasal stents, CAD/CAM technologies.

Author

M. I. Chernobrovkina

Phone: +7 (921) 595–67–75

E-mail: tchernobrovik@mail.ru

Chernobrovkina M. I., Silin A. V., Plavinskiy S. L. Antropometric evaluation in unilateral cleft lip and palate // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ЭМБОЛИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИСХОДЫ

Н. И. Глушков, М. В. Мельников, А. В. Сотников, В. М. Мельников, Г. Н. Горбунов

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Целью исследования явился анализ осложнений послеоперационного периода и исходов у больных с эмболиями аорты и артерий конечностей, страдающих сахарным диабетом. Анализирован опыт лечения 880 больных с эмболизованной артериальной непроходимостью в период с 2001 по 2016 год. В 192 наблюдениях (21,8%) эмболии периферических артерий наблюдались у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа (основная группа); у остальных 668 больных нарушений углеводного обмена выявлено не было (контрольная группа). Проведен сравнительный анализ основных клинических характеристик исследуемых групп пациентов. Установлено, что у больных основной группы наблюдался более неблагоприятный преморбидный фон, обусловленный распространенным атеросклерозом, хроническими заболеваниями почек, а также большим числом пациентов с выраженной или необратимой ишемией конечностей. У пациентов основной группы эмболектomia в 3 раза чаще дополнялась реконструктивно-пластическим вмешательством, что связано с исходным состоянием артериального русла. В раннем послеоперационном периоде у больных сахарным диабетом после эмболектomии из артерий чаще встречались осложнения: местные инфекционные (14,6% vs 3,9% — в контрольной группе ($p < 0,05$)); ранние тромботические реокклюзии (соответственно — 10,8% vs 3% ($p < 0,05$)), выраженные проявления ишемического синдрома (28,5% vs 8,4% ($p < 0,001$)); нарушение мозгового кровообращения (4,9% vs 1,4% ($p < 0,05$)); острый инфаркт миокарда (3,2% vs 1,2% ($p < 0,05$)). Указанные осложнения оказали существенное влияние на результаты лечения, общая летальность у больных основной группы составила 19,8% vs 5,8% — в контрольной группе ($p < 0,05$).

Ключевые слова: артериальные эмболии, хирургическое лечение, осложнения, сахарный диабет.

Введение

Лечение больных с эмболиями аорты и магистральных артерий конечностей (ЭАМАК) до сих пор является сложной и актуальной проблемой современной медицины. Широкое распространение заболеваний сердечно-сосудистой системы, многие из которых несут в себе высокий риск развития тромboэмболических осложнений, обуславливает высокую частоту артериальных эмболий [1, 2]. Только в нашей стране в год выполняется более 7000 оперативных вмешательств по поводу ЭАМАК [3]. Летальность при эмболизованной артериальной непроходимости (ЭАН) достигает 10% и более, а гангрена конечности развивается у 5–24% больных [4]. Столь трагические результаты лечения во многом связаны с крайне неблагоприятным преморбидным фоном у больных с ЭАН, связанным с основным заболеванием, его осложнениями и сопутствующей патологией, а также с выраженной эндогенной интоксикацией, развивающейся при острой ишемии конечностей [5,

6]. К настоящему времени определена роль и значение многих факторов риска в хирургии ЭАН. Однако, безусловно, негативное влияние сахарного диабета (СД) и связанных с ним состояний на развитие артериальных эмболий, течение острой ишемии конечности, осложнения оперативных вмешательств и исходы в литературе не отражено. Вместе с тем наблюдаемый в настоящее время рост числа лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и нарушением углеводного обмена [7] предопределяет высокую вероятность развития ЭАН у больных СД.

Цель исследования — анализ осложнений послеоперационного периода и исходов у больных с эмболиями аорты и артерий конечностей, страдающих сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования

Анализирован опыт лечения 880 больных с ЭАМАК в отделении сердечно-сосудистой хирургии №1 клиники общей хирургии СЗГМУ им. И. И. Мечникова за период с ян-

варя 2001 по апрель 2016 года. Все пациенты поступили в отделение в экстренном порядке с острой ишемией конечностей вследствие ЭАН. Артериальные эмболии чаще встречались у женщин — 555 наблюдений (63,1%) и у лиц пожилого и старческого возраста, у 564 больных (64,1%) были старше 70 лет.

Основным (эмбологенным) заболеванием у большинства больных была ИБС: диффузный атеросклеротический кардиосклероз с различными нарушениями ритма сердца — у 688 пациентов (78,1%); постинфарктный кардиосклероз у 97 (11%), а у 29 (3,3%) — эмболия произошла в острую стадию инфаркта миокарда. Ревматические пороки сердца явились причиной развития ЭАН у 35 больных (4%). В 11 наблюдениях (1,3%) эмбологенным заболеванием был инфекционный эндокардит. У 20 больных (2,3%) были зарегистрированы довольно редко встречающиеся в генезе ЭАН заболевания. Нарушения сердечного ритма были выявлены у 841 больного (95,6%), выраженные проявления хронической сердечной недостаточности были отмечены у 826 больных: у 793 (90,1%) — второго функционального класса, а у 33 (3,6%) — третьего. Гипертоническая болезнь была выявлена у 788 пациентов (89,6%). Преклонный возраст большинства больных предопределил наличие у них различных сопутствующих состояний: хронические заболевания легких с явлениями дыхательной недостаточности — 169 наблюдений (19,2%); хронические заболевания почек — 138 (15,7%); хронические заболевания печени — 52 (5,9%). В 173 наблюдениях (19,7%) больные отмечали явления хронической артериальной недостаточности нижних конечностей. В анамнезе у 100 больных (11,4%) имелись сведения о перенесенном ишемическом инсульте. Ранее в экстренном порядке в связи с ЭАН оперированы 77 пациентов (8,8%), а 10 из них — неоднократно.

Говоря о локализации острой окклюзии сосуда фрагментированным тромбом, следует отметить, что 13 наблюдениях (1,5%) поражалась бифуркация аорты; у 478 больных (54,3%) — артериальное русло нижних конечностей, а у 372 (42,3%) — верхних. В 17 наблюдениях были множественные эмболии с поражением артерий двух конечностей. Внезапная закупорка артериального сосуда приводила к развитию острой ишемии конечности, выраженность которой на момент поступления больного в стационар была различной. У трети больных (298 наблюдений — 33,9%) острая ишемия ко-

нечности соответствовала I ст. (классификация И. И. Затевахиной и соавт., 2004) [8]. У 295 больных (33,5%) отмечена IIa ст. острой ишемии конечности, у 189 пациентов (21,5%) — IIб; у 45 (5,1%) — IIв. Парциальный некроз мягких тканей голени или стопы отмечен у 4 больных (IIa ст. ишемии). В 49 наблюдениях (5,6%) уже при поступлении в стационар наблюдалась тотальная ишемическая мышечная контрактура конечности, то есть необратимая ишемия конечности (IIIб ст.). Сроки поступления больных с острой ишемией конечности в стационар также были различными. Только треть больных (285 наблюдений — 32,4%) поступили в первые 6 часов от начала заболевания, еще 356 пациентов (40,5%) — в первые 12 часов. Все остальные (239 наблюдений) были госпитализированы недопустимо поздно, причем 106 больных (12%) в сроки свыше 48 часов.

В соответствие с целью настоящего исследования все больные представленной когорты были разделены на 2 группы. В 192 наблюдениях (21,8%) ЭАМАК произошли у пациентов, страдающих СД 2-го типа, и они составили основную группу больных; у остальных больных (668 наблюдений) нарушений углеводного обмена выявлено не было (контрольная группа).

Сравнительный анализ пациентов этих двух групп показал, что многим показателям статистически достоверных различий выявлено не было (табл. 1). Однако у больных СД чаще встречалась ИБС в качестве эмбологенного заболевания — 97,9% vs 91% — в контрольной группе ($p < 0,05$). Более чем в 2 раза чаще у больных основной группы ЭАН осложняла течение острой стадии инфаркта миокарда. Из анамнеза больных было установлено, что хронические заболевания печени и почек, перемежающаяся хромота, ранее перенесенный ишемический инсульт достоверно чаще наблюдались у лиц, страдающих СД. Преимущественной локализацией периферических эмболий у больных основной группы явилось артериальное русло нижних конечностей, прежде всего на уровне бедренно-подколенного сегмента. Среди больных, страдающих СД, было больше, в процентном отношении, пациентов с декомпенсированной (IIб, IIв, IIIa ст.) или необратимой (IIIб ст.) ишемией конечности, что было связано с ее быстропрогрессирующим течением и продолжительностью к моменту поступления в стационар.

Таблица 1

Основные характеристики исследуемых групп больных

Характеристики	Группа больных		Уровень Р
	Основная (n=192)	Контрольная (n=688)	
Демографические			
Возраст (лет), М (±)	72,2±8,8	71,3±10,2	0,67
Женский пол, n (%)	124 (64,6)	431(62,6)	0,62
Основное и сопутствующие заболевания			
Ревматический порок сердца, n (%)	1 (0,5)	34 (4,9)	0,005*
ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз, n (%)	155 (80,7)	533 (77,5)	0,33
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	22 (11,5)	75 (10,9)	0,82
ИБС. Инфаркт миокарда, n (%)	11 (5,7)	18 (2,6)	0,032*
Нарушение ритма сердца, n (%)	187 (97,4)	654 (95,1)	0,16
Сердечная недостаточность II-III ф. класса, n (%)	179 (93,2)	647 (94)	0,31
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	31 (16,1)	138 (20,1)	0,22
Хронические заболевания почек, n (%)	98 (51)	40 (5,8)	<0,001*
Хронические заболевания печени, n (%)	18 (9,3)	34 (4,9)	0,03*
Ишемический инсульт в анамнезе, n (%)	36 (18,8)	64 (9,3)	0,002*
Периферическая эмболия в анамнезе, n (%)	16 (8,3)	61 (8,9)	0,81
Перемежающая хромота в анамнезе, n (%)	56 (29,2)	117 (17)	0,001*
Локализация эмболий			
Бифуркация аорты	1 (0,5)	12 (1,7)	0,21
Подвздошная артерия	23 (12)	71 (10,3)	0,51
Артерии нижних конечностей	110 (47,3)	274 (39,9)	<0,001*
Подключичная артерия	6 (3,1)	51 (7,4)	0,03*
Артерии верхних конечностей	50 (26,1)	265 (38,5)	0,002*
Множественная	2 (1)	15 (2,2)	0,31
Степень ишемии			
I, n (%)	49 (25,5)	249 (36,2)	0,005*
IIА, n (%)	51 (26,6)	244 (35,5)	0,02*
IIБ, n (%)	53 (27,6)	136 (19,8)	0,02*
IIВ, n (%)	14 (7,3)	31 (4,5)	0,12
IIIA, n (%)	1 (0,5)	3 (0,4)	0,87
IIIB, n (%)	24 (12,5)	25 (3,6)	<0,001*
Сроки ишемии (в час.)			
До 6, n (%)	36 (18,8)	249 (36,2)	<0,001*
6-12, n (%)	86 (44,8)	270 (39,2)	0,16
13-24, n (%)	24 (12,5)	51 (7,4)	0,03*
Свыше 24, n (%)	46 (24)	118 (17,2)	0,03*

Примечания:

М — среднее значение;

n — абсолютное значение;

 $\pm$ — стандартное отклонение;

* — статистически достоверно значимое отличие.

Обследование больных проводилось в соответствии с принятыми стандартами в экстренной сосудистой хирургии. При поступлении больных осуществлялось объективное обследование больных, выполнялись клинические анализы крови и мочи, при биохимических исследованиях крови изучались показатели углеводного, липидного, азотистого и водно-электролитного обменов, состояния свертывающей системы крови, производились электрокардиограмма, ультразвуковое исследование сердца и сосудов.

Все данные, полученные в ходе исследования, обработаны с применением методов вариационной статистики (пакет программ Statistica 6.0). Описательная статистика включала в себя количество наблюдений (n), среднее значение (M), стандартное отклонение, проценты. Различия между непрерывными вариантами оценивали с помощью теста Манна-Уитни и критерия Стьюдента. Различия между категориальными вариантами определялись с помощью теста «кси-квадрат». Для сравнения групп по параметрам распределений признака рассчитывался уровень статистической значимости (p), статистически достоверным считали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Тактика лечения больных с ЭАН и острой ишемией конечностей в современных условиях предусматривает экстренное оперативное вмешательство. В нашей клинике оперативная активность составила 92%, оперировано 810 больных. Лишь у 46 больных была отмечена компенсация кровообращения в конечности, и им проводилось консервативное лечение. Крайне тяжелое состояние 18 больных при поступлении в клинику не позволило произвести оперативное вмешательство, эти пациенты погибли в ближайшие часы, не смотря на проводимую интенсивную терапию. Статистически достоверных отличий в показателях основной и контрольной группы больных, связанных с тактикой лечения, выявлено не было. Ряд факторов, в последующем негативно влияющих на исход, был связан с интраоперационной ситуацией в ходе хирургического вмешательства. У больных, страдающих СД, при выполнении эмболектomie чаще выявлялся продолженный тромбоз различной степени выраженности (66,5% vs 52,4% — в контрольной группе ($p < 0,05$)) и хро-

нический окклюзионно-стенотический процесс в артериях. В связи с чем, у больных основной группы эмболектomie дополнялась реконструктивно-пластическим вмешательством практически в каждом четвертом наблюдении (23,8% vs 8,6% — в контрольной группе ($p < 0,05$)). Кроме того, первичная ампутация конечности в связи с ее необратимой ишемией была выполнена у 24 больных СД (13,3%) vs 20 наблюдений (2,9%) — в контрольной группе ($p < 0,05$). Оценивая непосредственные результаты реваскуляризирующей операции, следует указать, что они существенно не отличались в исследуемых группах больных, кровообращение в конечности было восстановлено с регрессом острой ишемии в ближайшие сроки после операции более чем в 96% наблюдений. Однако восстановление пульсации артерий в дистальных отделах конечности было отмечено у 48,9% больных основной группы vs 71,5% — в контрольной группе ($p < 0,05$), что напрямую связано с хроническим окклюзионно-стенотическим процессом в периферических сосудах, столь характерным для лиц, страдающих СД.

Значимые отличия между анализируемыми группами больных были выявлены в течение послеоперационного периода (табл. 2). У больных СД в ответ на реваскуляризацию конечности, находившейся в состоянии выраженной ишемии, как правило, наблюдалась гемодинамическая нестабильность, трудно регулируемая гипергликемия, ацидоз, нарастание показателей азотистого обмена. Выраженные проявления «ишемического синдрома», связанные с развитием эндогенной интоксикации при реваскуляризации конечности в состоянии ишемии IIВ, IIIА, IIIБ ст. или при длительно существующей необратимой ишемии конечности, отмечены у 55 больных основной группы (28,5% vs 8,4% — в контрольной группе ($p < 0,001$)). В условиях диабетической нефропатии и хронической почечной недостаточности, что было характерным для лиц, длительно страдающих СД, «ишемический синдром» протекал достаточно тяжело, требовал проведения интенсивной терапии с использованием современных методов детоксикации и, к сожалению, в ряде наблюдений имел катастрофические последствия.

В раннем послеоперационном периоде у больных СД чаще встречались осложнения:

прежде всего это местные (раневые) инфекционные (14,6% vs 3,9% — в контрольной группе ($p<0,05$)), что в принципе характерно для лиц с нарушением углеводного обмена. Ранние тромботические реокклюзии оперированного сегмента артерии были отмечены у 10,8% больных сахарным диабетом vs 3% — в контрольной группы ($p<0,05$), что вполне объяснимо, если учитывать состояние дистального сосудистого русла. Не случайно, что показания к вторич-

ной ампутации чаще возникали у больных СД (7% vs 1,9% — в контрольной группе ($p<0,05$)). У больных основной группы в послеоперационном периоде чаще встречались системные осложнения, такие как нарушение мозгового кровообращения (4,9% vs 1,4% — в контрольной группе ($p<0,05$)); острый инфаркт миокарда (3,2% vs 1,2% — в контрольной группе ($p<0,05$)). Указанные выше состояния сыграли решающую роль в танатогенезе ряда больных.

Таблица 2

Осложнения раннего послеоперационного периода у больных исследуемых групп

Осложнения	Группа больных		Уровень Р
	Основная (n=192)	Контрольная (n=688)	
Местные (раневые) осложнения			
Поверхностная инфекция раны, n (%)	21 (10,9)	22 (3,2)	<0,001*
Глубокая инфекция раны, n (%)	6 (3,1)	4 (0,6)	<0,01*
Сосудистые осложнения			
Вторичное раннее кровотечение, n (%)	2 (1)	5 (0,7)	0,66
Тромбоз оперированной артерии, n (%)	20 (10,4)	20 (2,9)	<0,001*
Системные осложнения			
Острый инфаркт миокарда, n (%)	6 (3,6)	8 (1,1)	0,02*
Ишемический инсульт, n (%)	9 (4,7)	9 (1,3)	<0,01*
Пневмония, n (%)	14 (7,3)	7 (1)	<0,001*
Эмболия легочной артерии, n (%)	3 (1,6)	4 (0,6)	0,17
Повторные эмболии периферических артерий, n (%)	4 (2,1)	20 (2,9)	0,54
Ишемический синдром, n (%)	55 (28,7)	58 (8,4)	<0,001*

Примечания:

n — абсолютное значение;

* — статистически достоверно значимое отличие.

Непосредственные результаты лечения больных основной группы можно охарактеризовать следующими показателями: 135 пациентов (70,3%) были выписаны из стационара с сохраненной конечностью; 19 (9,9%) — после ампутации конечности. Умерло 38 больных, общая летальность составила 19,8%, послеоперационная — 18,7%. Представленные исходы существенно и статистически достоверно отличались в худшую сторону от результатов лечения больных с ЭАН, не страдающих нарушением углеводного обмена: 642 пациента (90,7%) были выписаны на амбулаторное лечение с сохраненной конечностью; 24 (3,5%) — после ампутации конечности.

Общая летальность составила 5,8%, а послеоперационная — 4,1%.

Выводы

В настоящее время у каждого пятого больного с ЭАМАК выявляется СД 2-го типа.

Нарушение углеводного обмена у больных ЭАН обуславливает высокую частоту развития целого ряда местных и системных осложнений в послеоперационном периоде.

Наличие СД у больных с ЭАМАК оказывает негативное влияние на результаты лечения, снижая эффективность реваскуляризирующей операции и увеличивая послеоперационную летальность более чем в 3 раза.

Особенности течения ЭАН у больных СД диктуют необходимость более широкого выполнения в экстренном порядке реконструктивно-пластических вмешательств на артериях и полноценной коррекции нарушений гомеостаза, направленной на предупреждение и /или терапию ишемического синдрома и других системных осложнений.

Литература

1. Барсуков А.Е. Эмбологенная непроходимость аорты и артерий конечностей/А.Е. Барсуков, М.В. Мельников. — СПб. — Гиппократ. — 2005. — 120 с.
2. Wasilewska M. Thromboembolism associated with atrial fibrillation as a cause of limb and organ ischemia/M. Wasilewska, I. Gork-Bierska // Adv. Clin. Exp. Med. — 2013. — Vol. 22. — No. 6. — P. 865–873.
3. Покровский А.В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2014 году/А.В. Покровский, В.Н. Гонтаренко. — М. — РОАиСХ. — 2015. — 99 с.
4. Затевахин И.И. Острая артериальная непроходимость. Клиническая ангиология: Руководство/И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Золкин/Под ред. А.В. Покровского. — М. — Медицина. — 2004. — Т. 2. — С. 596–623.
5. Kempe K. Results of surgical management of acute thromboembolic lower extremity ischemia/K. Kempe, B. Starr, J.M. Stafford [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2014. — Vol. 60. — No. 3. — P. 702–707.
6. Andersen L. V. Upper limb arterial thromboembolism: a systematic review on incidence, risk factors, and prognosis, including a meta-analysis of risk-modifying drugs/L.V. Andersen, G. Y. Lip, J. S. Lindholt, L. Frost // J. Thromb. Haemost. — 2013. — Vol. 11. — No. 5. — P. 836–844.
7. Древаль А.В. Профилактика поздних макрососудистых осложнений сахарного диабета: руководство/А.В. Древаль, И.В. Мисникова, Ю.А. Ковалева. — М. — ГЭОТАР-Медиа. — 2013. — 80 с.
8. Затевахин И.И. Острая артериальная непроходимость. Клиническая классификация и тактика лечения/И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Золкин // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2002. — № 2. — С. 74–77.

М.В. Мельников

Тел.: +7 (921) 335–67–39

E-mail: memivik@yandex.ru

Глушков Н. И., Мельников М. В., Сотников А. В., Мельников В. М., Горбунов Г. Н. Эмболии периферических артерий у больных сахарным диабетом: хирургическое лечение, осложнения, исходы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

EMBOLISM OF DISTAL ARTERIES IN DIABETIC PATIENTS: SURGICAL TREATMENT, COMPLICATIONS, OUTCOMES

N.I. Glushkov, M. V. Melnikov, A. V. Sotnikov, V.M. Melnikov, G.N. Gorbunov

Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

The aim of our study was assessment of postoperative course complications and outcomes after embolectomy in diabetic patients with embolism of aorta and distal arteries. Retrospective analyze of 880 surgically treated patients between 2001–2016 with acute embologenic arterial occlusion was performed. In 192 cases (21,8%) peripheral arterial embolism developed in patients with diabetes mellitus type 2 (main group); other 668 patients had no significant disorders of glucose metabolism (control group). The comparative analysis of main clinical characteristics was made. It was found that patients in main group had larger number of severe comorbidity mainly due to generalized atherosclerosis and renal impairment. They also suffered

from more severe forms of limb ischemia and more often had irreversible limb ischemia. Patients in main group after embolectomy 3 times more often required subsequent plastic reconstructions at the site of arteriotomy because of underlying condition of arterial wall. This group of patients after embolectomy met more frequent early postoperative complications, such as local infections (14,6% vs 3,9% in control group – $p<0,05$); early thrombotic reocclusion (10,8% vs 3% – $p<0,05$); severe manifestations of ischemic syndrome (28,5% vs 8,4% – $p<0,01$); stroke (4,9% vs 1,4% – $p<0,05$); myocardial infarction (3,2% vs 1,2% – $p<0,05$). These complications significantly worsened postoperative course and increased mortality in main group (19,8% vs 5,8% in control group – $p<0,05$).

Key words: arterial embolism, surgical treatment, complications, diabetes mellitus.

Author

Melnikov M. V.

Phone: +7 (921) 335–67–39

E-mail: memivik@yandex.ru

Glushkov N. I., Melnikov M. V., Sotnikov A. V., Melnikov V. M., Gorbunov G. N. Embolism of distal arteries in diabetic patients: surgical treatment, complications, outcomes // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО МЕТАХРОННОГО РАКА БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА И КУЛЬТЫ ЖЕЛУДКА

В.П. Земляной, Б.В. Сизуа, Б.П. Филенко, П.А. Котков, Д.В. Гуржий, Д.С. Сёмин

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время отмечается рост частоты развития первично-множественных злокачественных новообразований, связанный, вероятнее всего, с общим увеличением продолжительности жизни и прогрессом диагностических методик. Вероятность выявления вторых опухолей у пациентов, ранее пролеченных по поводу онкологического заболевания выше, чем в среднем по популяции, в связи с чем данная группа больных должна находиться под динамическим наблюдением, в ходе которого необходимо исключать не только местные рецидивы и метастатические поражения, но и опухолевые поражения иных локализаций. В статье приводится клинический пример первично множественного злокачественного поражения большого дуоденального сосочка и культи желудка. Раннее выявление последнего сделало возможным осуществление радикального оперативного вмешательства и способствовало улучшению отдаленных результатов лечения.

Ключевые слова: рак большого дуоденального сосочка, рак культи желудка, метакронный рак.

К первично-множественным злокачественным опухолям (ПМЗО) относятся отдельные новообразования двух и более локализаций, с подтвержденными гистологическими исследованиями, не являющиеся метастазами по отношению друг к другу [1]. В настоящее время первично-множественные злокачественные опухоли вышли за рамки единичных наблюдений и приняли характер существенной онкологической проблемы [2–5]. Частота развития ПМЗО имеет неуклонную тенденцию к росту, составив 6,1% среди всех впервые выявленных злокачественных новообразований. Данный рост связывают с общим увеличением продолжительности жизни и совершенствованием диагностических методик [2, 6, 7]. Сочетание двух ПМЗО отмечается в 75,0–80,0% случаев, трех — в 10,0–15,0%, четырех — в 5,0%, пяти и более — в 2,0–3,0%. Вероятность выявления вторых опухолей у пациентов, ранее пролеченных по поводу онкологического заболевания, примерно в 1,3–5,0 раз выше, чем в среднем по популяции [8–10]. Следует отметить, что к метакронным ПМЗО относятся опухоли, интервал между выявлением которых составляет более 6 мес.

Число больных раком желудка и поджелудочной железы, имевших множественные злокачественные образования в последние годы также увеличилось до 9,4% и 7,2% соот-

ветственно. Как правило, с опухолями поджелудочной железы сочетаются злокачественные новообразования молочных желез, легких, толстой кишки, кожи, а также лимфопролиферативные заболевания. В доступной отечественной и зарубежной медицинской литературе мы не встретили упоминаний о первично-множественных злокачественных поражениях поджелудочной железы и культи желудка.

Приводим клиническое наблюдение. Пациентка Г., 69 лет, поступила в клинику факультетской хирургии им. И.И. Грекова СЗГМУ им. И.И. Мечникова 03.12.2012 в плановом порядке с диагнозом «опухоль головки поджелудочной железы, осложненная механической желтухой». Из анамнеза известно, что с ноября 2012 г. беспокоят ноющие боли в правом подреберье, по поводу которых находилась на лечении в одном из стационаров Санкт-Петербурга с диагнозом «желчно-каменная болезнь, осложненная механической желтухой, холангитом». В условиях хирургического отделения была обследована — при МРТ в холангиорезиме (08.11.2012) выявлены множественные конкременты желчного пузыря, признаки холедохолитиаза и билиарной гипертензии. Выполнена ФЭГДС (20.11.2012), по результатам которой определяется опухоль в зоне большого дуоденального сосочка до 3.0 см. в диаметре.

Проведена ретроградная холангиопанкреатография (20.11.2012) — конкрементов в холедохе не выявлено, при этом определяется дефект наполнения в терминальном отделе холедоха до 1,0 см в диаметре. В ходе гистологического исследования биоптатов выявлена аденокарцинома умеренной степени дифференцировки. На фоне консервативной терапии явления желтухи и холангита купированы, от оперативного лечения хирурги городского стационара решили воздержаться ввиду возраста и отягощенного соматического фона — выраженной кардиологической патологии и субкомпенсированного сахарного диабета II типа. Пациентка выписана под наблюдение онколога по месту жительства. С начала декабря 2012 г. вновь отметила желтушность склер, что явилось основанием для госпитализации в клинику факультетской хирургии им. И. И. Грекова.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести, определяется клиническая картина механической желтухи — уровень общего билирубина составлял 59 мкмоль/л за счет прямой фракции, щелочная фосфатаза повышена до 2720 Е/л. Пациентка дообследована в условиях клиники — выполнена ФЭГДС (06.12.2012), подтвердившая наличие крупной опухоли большого дуоденального сосочка с признаками распада. По данным рентгенологического исследования органов грудной клетки и ультразвукового исследования органов брюшной полости и малого таза от 03.12.2012, а также данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) груди, живота и малого таза от 05.12.2012 — данных за наличие отдаленных метастазов не получено. Ввиду последнего факта, несмотря на наличие сопутствующих заболеваний, принято решение о выполнении радикального оперативного лечения в объеме гастропанкреатодуоденальной резекции. После предоперационной подготовки 11.12.2012 выполнено оперативно вмешательство: после верхнесрединной лапаротомии при ревизии брюшной полости выявлена плотная опухоль диаметром 4,0 в проекции нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки (рис. 1).

Новообразование признано резектабельным — выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция с последовательным формированием панкреато- и холедохоеюно-анастомозов на единой петле, с которой затем сформирован гастроэнтероанастомоз (операция Уиппла) (рис. 2).

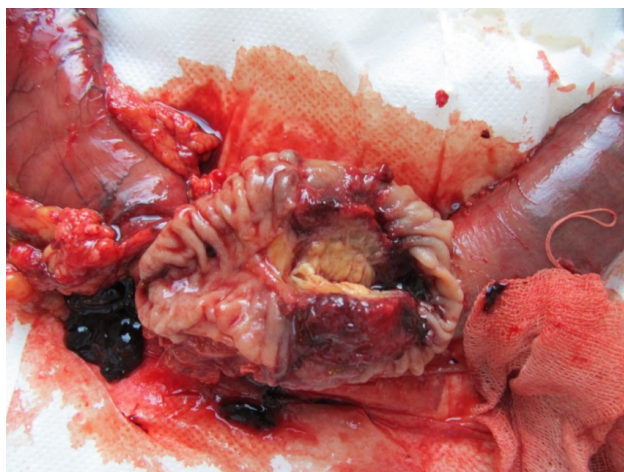


Рис. 1. Препарат: двенадцатиперстная кишка с опухолью

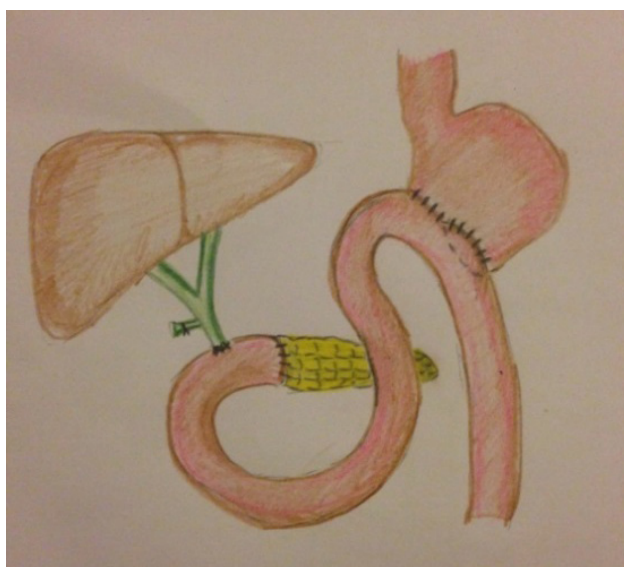


Рис. 2. Вид завершенной гастропанкреатодуоденальной резекции

Послеоперационный диагноз «рак большого дуоденального сосочка T3NхM0». Течение послеоперационного периода без осложнений. На 10-е сутки выполнено рентгеноконтрастное исследование проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта: признаков сужения или несостоятельности гастроэнтероанастомоза не выявлено. На 17-е сутки после операции пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение под наблюдение хирурга и онколога. Адьювантная химиотерапия была признана нецелесообразной с учетом гистологической структуры опухоли, радикальности операции, а также возраста и сопутствующих заболеваний.

Спустя 14 месяцев (25.02.2014) после первичной операции, при плановом обследовании у пациентки выявлено образование культи же-

лудка. При этом следует отметить, что с декабря 2013 г. стала отмечать дискомфорт в эпигастриальной области, со временем принявший характер болевого синдрома. Амбулаторно выполнена ФЭГДС (28.01.2014) во время которой осуществлена многофокусная биопсия из области анастомоза. При гистологическом исследовании биоптатов выявлены признаки железистого рака. 23.02.2013 выполнена СКТ

органов грудной, брюшной полостей и малого таза — данных за наличие отдаленных метастазов не получено.

При поступлении состояние средней степени тяжести. После предоперационной подготовки и дообследования 11.03.2014 выполнено оперативное вмешательство в объеме: лапаротомия, экстирпация культи желудка с реконструкцией по Ру-Орру (рис. 3).

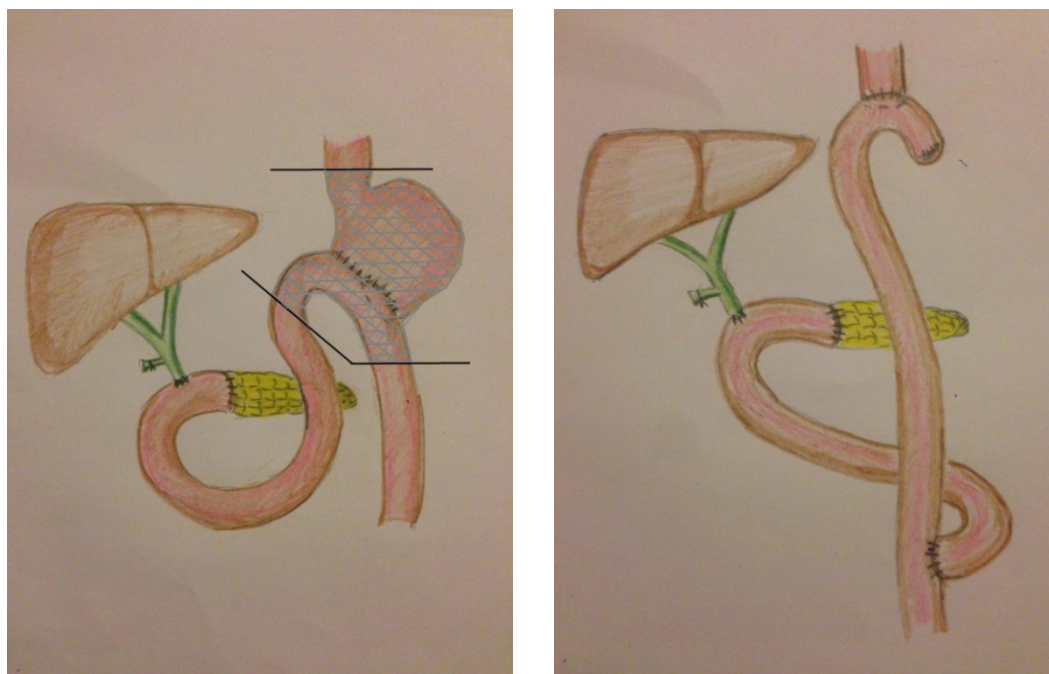


Рис. 3. Схема мобилизации и вид реконструкции по Ру-Орру

Послеоперационный диагноз — рак культи желудка T2N0M0. Гистологическая структура образования — аденокарцинома культи желудка.

В первые сутки послеоперационного периода отмечено поступление отделяемого с желчным компонентом из области левого бокового канала в связи, с чем 12.03.2014 выполнена релапаротомия. В ходе ревизии в области приводящей кишечной петли в 3,5 см от Y-образного анастомоза выявлена острая язва диаметром 0,5 см осложненная перфорацией. Произведено ушивание перфоративного отверстия, санация брюшной полости. Послеоперационный период протекал с явлениями вторичного заживления послеоперационной раны на фоне выраженной гипопроотеинемии. На 22-е сутки 04.04.2014 пациентка выписана на амбулаторное лечение под наблюдение районного онколога.

Пациентка находится под динамическим наблюдением специалистов клиники. При очередном обследовании (СКТ органов грудной,

брюшной полостей и малого таза) отмечено, что через 3,5 года после первичного оперативного лечения — данных за наличие рецидива и онкологических заболеваний иных локализаций не получено. Чувствует себя удовлетворительно, отмечает увеличение массы тела. Рекомендовано дальнейшее динамическое наблюдение.

Таким образом, полинеопластический характер онкологического заболевания не является противопоказанием к радикальному лечению каждого из новообразований. Пациенты, ранее получавшие лечение по поводу злокачественного образования должны находиться под динамическим наблюдением, в ходе которого необходимо исключать не только местные рецидивы и метастатические поражения, но и опухолевые поражения иных локализаций. В приведенном клиническом примере злокачественное поражение культи желудка было обнаружено на ранней стадии вследствие

своевременного выполнения эндоскопического исследования в сочетании с адекватной многофокусной биопсией. Раннее выявление нового онкологического процесса сделало возможным радикальное оперативное вмешательство и способствовало улучшению отдаленных результатов лечения.

Литература

1. Warren S. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study/S. Warren, O. Gates // *Am.J. Cancer.* — 1932. — Vol. 16. — P. 1358–1414.
2. Муталов Х.И. Синхронные первично-множественные злокачественные опухоли при раке желудка/Х.И. Муталов, С.А. Поликарпов, Д.А. Благовестнов и др. // *Уральский медицинский журнал.* — 2016. — № 1 (134). — С. 84–90.
3. Скоропад В.Ю. Результаты лечения первично-множественных злокачественных опухолей с локализацией одной из них в желудке/В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов // *Вопросы онкологии.* — 2007. — Т. 53. — № 3. — С. 298–303.
4. Уханов А.П. Рак желудка при первично-множественных злокачественных опухолях у больных старших возрастных групп/А.П. Уханов, М.М. Мергенов, А.И. Игнатъев и др. // *Российский онкологический журнал.* — 2007. — № 2. — С. 40–43.
5. Шишкин Д.А. Анализ заболеваемости первично-множественными злокачественными новообразованиями в Томской области/Д.А. Шишкин, Л.Ф. Писарева, Е.Л. Чойнзонов и др. // *Сибирский онкологический журнал.* — 2003. — № 2. — С. 24–29.
6. Кит О.И. Случай успешного хирургического лечения синхронно-метахронного рака поджелудочной железы у пациента с тремя локализациями злокачественной полинеоплазии/О.И. Кит, Е.Н. Колесников, Л.Ю. Владимирова и др. // *ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ.* — Ростов-на-Дону. — 2015. — № 13. — С. 796–797.
7. Скоропад В.Ю. Метахронные злокачественные опухоли у больных, радикально оперированных по поводу рака желудка/В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов, И.Г. Козлов // *Сибирский онкологический журнал.* — 2010. — № 6. — С. 5–11.
8. Скоропад В.Ю. Лечение первично-множественного метахронного рака желудка и ободочной кишки/В.Ю. Скоропад, Ю.А. Рагулин, Г.О. Рухадзе и др. // *Онкохирургия.* — 2013. — Т. 5. — № 3. — С. 30–34.
9. Chakrapan E. Metachronous Second Primary Colorectal Cancer in Patients with Gastric Cancer: Two Cases Report and Literature Review/E. Chakrapan, S. Weerapat // *The Thai J. Surg.* — 2011. — Vol. 32. — P. 35–40.
10. Dong R.Z. Synchronous or metachronous primary cancers of other organs in 74 patients with gastric cancer/R.Z. Dong, Y.Q. Shi, Y.W. Ye [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* — 2010. — Vol. 13. — P. 125–128.

Б.В. Сигуа

Тел.: +7 (911) 197–93–43

E-mail: dr.sigua@gmail.com

Земляной В.П., Сигуа Б.В., Филенко Б.П., Котков П.А., Гуржий Д.В., Сёмин Д.С. Хирургическое лечение первично-множественного метахронного рака большого дуоденального сосочка и культи желудка // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY MULTIPLE METACHRONOUS CANCER OF MAJOR DUODENAL PAPILLA AND GASTRIC STUMP

V.P. Zemlyanoy, B. V. Sigua, B. P. Filenko, P. A. Kotkov, D. V. Gurzhiy, D. S. Semin

Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Currently, we notice a growing incidence of multiple primary malignancies, associated most likely with the general increase of life expectancy and the progress of diagnostic methods. The probability of secondary tumors detection in patients, treated about cancer, is higher than in the general population. That's why this group of patients should stay under the dynamic supervision; it is necessary to exclude not only the local recurrence and metastatic lesions, but also neoplastic processes of other localizations. The article provides a clinical example of multiple primary cancer of major duodenal papilla and gastric stump. Early detection of the second lesion made the radical surgery possible and improved the long-term results of the treatment.

Keywords: cancer of the major duodenal papilla, cancer of the gastric stump, metachronous cancer.

Author

B. V. Sigua

Phone: +7 (911) 197-93-43

E-mail: dr.sigua@gmail.com

Zemlyanoy V. P., Sigua B. V., Filenko B. P., Kotkov P. A., Gurzhiy D. V., Semin D. S. Surgical treatment of primary multiple metachronous cancer of major duodenal papilla and gastric stump // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ПЕРСПЕКТИВЫ УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ОДНОМОМЕНТНОЙ ЭЗОФАГОГАСТРОПЛАСТИКОЙ

*К. В. Павелец^{1,2,3}, К. В. Медведев¹, М. А. Протченков^{1,2}, Д. С. Русанов^{1,2},
А. А. Соколова¹, М. К. Павелец^{1,2}, У. А. Дрозд²*

¹ СПб ГБУЗ Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Целью данной работы являлось показать комплексный подход к прогнозированию и профилактике осложнений, обоснованию протокола ускоренного восстановления больных после хирургических вмешательств (Fast-track surgery или ERAS — Enhanced Recovery After Surgery) в частности для больных, перенесших резекцию пищевода. В основу работы положен опыт хирургического лечения 271 больного, страдающих раком пищевода. В результате оптимизации дооперационного стадирования, предоперационной подготовки, а также планирования оперативного вмешательства, научно обоснованного мониторингирования восстановительного этапа удалось добиться удовлетворительных результатов хирургического лечения с летальностью 5,2%, средним послеоперационным койко-днем $8 \pm 1,6$ дней.

Ключевые слова: рак пищевода, хирургическое лечение, предоперационная подготовка, дооперационное стадирование.

Введение

Резекционное вмешательство при раке пищевода на сегодняшний день зачастую сопряжено с прогнозируемой тяжестью течения послеоперационного периода, вероятностью развития осложнений, длительным пребыванием пациента в стационаре и реабилитационным периодом [1, 2, 4, 6, 7]. Разработаны и научно обоснованы алгоритмы диагностики, снижения тяжести и лечения прогнозируемых послеоперационных осложнений, таких как несостоятельность эзофагогастроанастомоза, моторно-эвакуационных нарушений функции желудочного трансплантата, ряда кардиопульмональных осложнений в послеоперационном периоде, однако до сих пор общая продолжительность послеоперационного периода остается достаточно длительной и составляет 11–26 суток [3–5, 7]. Преимущества программы ERAS для колоректальной хирургии, гинекологии и ортопедии подтверждены многими клиническими исследованиями, но оценке ее при хирургическом лечении рака пищевода посвящено лишь небольшое количество публикаций [6, 8, 11].

Цель исследования — показать комплексный подход к прогнозированию и профилактике осложнений, обоснованию протокола ускоренного восстановления больных после хирургических вмешательств (Fast-track surgery или ERAS — Enhanced Recovery After Surgery), в частности, для больных, перенесших резекцию пищевода.

Материал и методы исследования

Представлен опыт хирургического лечения 271 больного с верифицированным раком пищевода в период с 2000 по 2014 г., которому была выполнена операция — резекция пищевода с пластикой желудочным трансплантатом, двухзональная лимфодиссекция (пациенты до 65 лет — 112, пациенты старше 65 лет — 159).

После предоперационного стадирования опухолевого процесса, оценки функционального статуса пациента, в т.ч. по данным ДЭхоКГ, проводилась фармакологическая коррекция сопутствующей патологии с участием кардиолога, анестезиолога с привлечением других узких специалистов. Также с целью оптимизации и планирования объема предстоящего оперативного

вмешательства выполнялось первичное стадирование опухолевого процесса с использованием 3D-моделирования средостения и брюшной полости. Основу хирургического вмешательства составляли резекция грудного отдела пищевода, части кардиального отдела желудка и двухуровневая лимфодиссекция с перевязкой грудного лимфатического протока. В целях соблюдения абластичности операции, последнюю всегда начинали с брюшного этапа с полной его реализацией. Желудочный трансплантат формировали с учетом внутриорганный межсосудистого анастомозирования основных сосудистых коллекторов желудка. Варианты лимфодиссекции

планировались в соответствии с классификацией Н. Ide ISDE, 1994 г., переиздание 2012 г., при этом использовался «японский» вариант.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (М), средней ошибки средней величины (m), степени свободы и вероятности (Р).

Результаты исследования и обсуждение

Всем пациентам (271) на предоперационном этапе проводилась комплексная оценка нутритивного статуса, степени выраженности дисфагии.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от степени выраженности дисфагии

Степень дисфагии	I степень	II степень	III степень	IV степень
Всего:	24 (8,8%)	63 (23,2%)	125 (46,1%)	59 (21,9%)

У подавляющего числа больных — 184 пациентов (68,0%) — выраженность дисфагии соответствовала III и IV степени (табл. 1).

Таблица 2

Дефицит нутритивного статуса

Индекс массы тела	>16	16–18,5	18,6–24,99
Всего:	29 (10,7%)	206 (76,0%)	36 (13,3%)

С целью оценки нутритивного статуса рассчитывался индекс массы тела, у большинства пациентов имелся выраженный дефицит массы тела и белково-энергетическая недостаточность (табл. 2). С целью коррекции алиментарного дефицита, водно-электролитного дисбаланса проводилась инфузия парентерального питания, эндоскопическая реканализация

опухолевой стриктуры и установка назогастрального зонда на период 3–4 суток.

Также всем больным выполнено первичное стадирование распространенности карциномы пищевода с использованием таких современных методов, как СКТ ЭУС, 3D-моделирование анатомических структур средостения и брюшной полости.

Таблица 3

Локализация карциномы пищевода

Локализация карциномы	Верхняя треть	Средняя треть	Нижняя треть	Абминальный отдел	Верхняя и средняя треть	Средняя и нижняя треть
Всего:	9 (3,3%)	104 (38,3%)	82 (30,2%)	16 (5,9%)	17 (6,3%)	43 (16,0%)

Таблица 4

Протяженность карциномы пищевода

Протяженность карциномы	До 5 см	До 10 см	Более 10 см
Всего	109 (40,2%)	143 (52,8%)	18 (7,0%)

Наиболее часто, в 38,3% и 52,8%, встречались протяженные опухоли средней трети пищевода (табл. 3 и 4).

Таблица 5

Характеристика стадии опухолевого процесса

Стадия	n	Стадия	n	Стадия	n	Стадия	n
<u>T1N0</u>	-						
<u>T2N0</u>	10 (3,7%)	<u>T2N1</u>	4 (1,44%)	<u>T2N2</u>	9 (3,3%)	<u>T2N3</u>	1 (0,36%)
<u>T3N0</u>	17 (6,3%)	<u>T3N1</u>	24 (8,8%)	<u>T3N2</u>	29 (10,7%)	<u>T3N3</u>	9 (3,3%)
<u>T4N0</u>	35 (12,9%)	<u>T4N1</u>	41 (15,1%)	<u>T4N2</u>	57 (21,0%)	<u>T4N3</u>	34 (13,1%)

Примечание: всего (n=271)

Используя приведенные в таблицах параметры в дальнейшем, мы выполняли планирование объема предполагаемого хирургического вмешательства (табл. 5).

Для выявления скрытых гемодинамических нарушений и для ранней их профилактики, на этапе предоперационной подготовки, в первые сутки и на 10–11 сутки послеоперационного периода выполняли ДЭхоКГ, при которой

регистрировали морфометрические, гемодинамические показатели, проводили доплерографию с подсчетом СрРДЛА (табл. 6). На основании зарегистрированного давления в легочной артерии устанавливали степень легочной гипертензии, с последующим проведением патогенетически обоснованной медикаментозной терапии с использованием блокаторов кальциевых каналов.

Таблица 6

Динамика доплерэхокардиографических показателей до и после хирургического лечения

Показатели ДЭхоКГ	Норма	До операции	1-сутки после операции	10–11 сутки после операции
ЛП, мм	35,0±5,0	40,4 ±2,4	46,6±3,5	41,9±3,2
КДР, мм	до 55	54,9±3,6	55,4±4,8	56,8±3,5
КДО, мл	до 145	138,6 ±9,7	135,7±8,6	141,9±5,4
ПП, мм/мм	40,0/44,0±4,0	40,5/44,9 ±2,1/2,2	40,1/43,7±2,2/2,4	42,8/44,7 ±2,1/2,4
ПЖ, мм	до 30	27,1 ±2,6	28,6±3,1	27,2±3,1
УО, мл	60–80	74,2 ±5,7	76,9±4,6	72,7±4,7
МОК, л/мин	3,5–5,5	4,56±0,76	5,62±1,34	4,32±0,89
ФВ, %	45 (50) и более	52,1±4,4	57,3 ±5,6 *	53,9±6,5**
Е, м/с***	0,62	0,41±0,05	0,37 ±0,08	0,41±0,06
А, м/с***	0,60	0,61±0,08	0,62±0,08	0,62±0,5
Е/А, усл.ед.***	1,1–0,8	0,71±0,07	0,63±0,09	0,69±0,08
ЕЕ, м/с2 ***	4,5±0,5	3,68 ±0,44	2,11 ±0,52*	3,91±0,72**
IVRT, мс***	не более 80–95	108,4 ±12,8	106,5±11,9	107,1±10,5
СрРДЛА, мм рт.ст.	10–18	15,9±3,4	31,3±6,6*	15,1±3,1**

Примечания:

* — достоверность различий между 1-м и 2-м исследованиями (p<0,05);

** — достоверность различий между 2-м и 3-м исследованиями (p<0,05);

*** — у пациентов с фибрилляцией предсердий и другими формами нарушений ритма сердца и проводимости, оценка диастолической функции не проводилась.

Некоторые оперативные технические приемы позволили обеспечить надежность и функциональность пластического этапа операции. Так дигитопилороклязия на этапе формирования трансплантата обеспечивала профилактику моторно-эвакуаторных расстройств. Ранняя эвакуация контрастного вещества контролировалась рентгенологически на 5-е сутки послеоперационного периода. Желудочный зонд, установленный дистальнее пилорического жома, удалялся, и пациент начинал раннее пероральное питание на 5 день.

Формирование желудочного трансплантата с учетом интраорганный сосудистой магистрали позволило формировать «гарантированный» двухрядный погружной анастомоз

в плевральной полости на различных уровнях. Случаев несостоятельности анастомоза не отмечено ни в одном случае.

Методика «высокой» перидуральной анальгезии позволяла эффективно купировать болевой синдром после лапаро- и торакотомии, что после раннего удаления плевральных дренажей позволяло активировать пациента на 5–6 сутки.

При этом протокол профилактики тромбоэмболических осложнений оставался стандартным.

Из 271 оперированного больного осложнения возникли у 27 (10%). При этом «нехирургические» осложнения в значительной мере превалировали над «хирургическими» (табл. 7). Летальность составила 5,2%.

Таблица 7

**Осложнения и летальность в раннем послеоперационном периоде
после резекции пищевода**

Вид осложнения	Осложнение	Летальные исходы
Острый инфаркт миокарда	1	1
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	5	4
Пневмония, полиорганная недостаточность	6	4
Острый пиелонефрит	1	
Пароксизмальная тахикардия	1	
ТЭЛА	4	3
ОНМК	2	-
Кровотечение в плевральную полость	3	-
Внутрибрюшное кровотечение	1	-
Нагноение срединной раны	1	-
Нагноение торакальной раны	1	1
Несостоятельность срединного шва трансплантата	1	1
Всего	27 (10%)	14 (5,2%)

Средний послеоперационный койко-день составил $8 \pm 1,6$ дня. Средний срок нахождения пациентов в отделении реанимации составил $3 \pm 0,78$ дня.

Вывод

Таким образом, комплексный подход на этапе диагностики, подготовки к операции,

особенности анестезиологического пособия, интраоперационные методики формирования функционально-активного желудочного трансплантата, послеоперационные аспекты ведения больных позволил максимально приблизить к реализации программу ускоренного восстановления.

Литература

1. Давыдов М.И. Рак пищевода/М.И. Давыдов, И.С. Стилиди // Практическая медицина. — 2007. — С. 293–320.
2. Химиотерапия рака пищевода/В.М. Моисенко [и др.] // Практическая онкология. — 2003. — № 2. — С. 101–109.
3. Отдаленные и непосредственные результаты хирургического лечения карциномы пищевода/И.С. Стилиди [и др.] // Практическая онкология. — 2003. — № 2. — С. 60–67.
4. Ускоренная госпитальная реабилитация больных после расширенно-комбинированных операций по поводу рака грудного отдела пищевода и кардии/Е.Э. Волкова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. — 2013. — № 1 (55). — С. 53–58.
5. Алгоритм периоперационного ведения больных раком грудного отдела пищевода/Л.А. Ватакмадзе [и др.] // Онкология. — 2013. — № 3. — С. 26–30.
6. Желудочно-кишечные осложнения противоопухолевого лечения, проведенного в детском возрасте/С.В. Иванова [и др.] // Педиатр. — 2015. — Т. 4. — № 4. — С. 56–62.
7. Fast tracking after Ivor-Lewis esophagogastricectomy/R.J. Cerfolio, C.S. Bryant [et al.] // Chest. — 2004. — Vol. 126. — P. 1187–1194
8. Japanese society for Esophageal diseases. Surgical treatment // Tokyo. — 2002. — P. 8–15
9. Fast-track surgery/H. Kehlet, D.W. Wilmore // Br.J. Surg. 2005. — Vol. 92. — P. 3–4
10. Diagnosis of esophageal cancer and metastatic lymph node using CT and MR/S. Kawada, Y. Imai // Nihon Rinsho. — 2011. — No. 6. — P. 174–181.
11. Diagnosis and treatment of superficial esophageal carcinomas/T. Kawano, K. Yoshino, K. Nagai, H. Inoue, M. Endo // J. Endoscopy. — 2006. — No. 8. — P. 4.
12. Mucosal tube technique for esophageal anastomosis after esophagectomy/R.H. Macivier, S. Sundaresan, A.L. DeHoyos, M. Sisco, M.G. Blum // Annals of Thoracic Surgery. — 2009. — No. 9. — P. 173–177.
13. Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, CT and EUS in staging of adenocarcinoma of esophagus/J.V. Razaen, E.I. Sihvo [et al.] // J. Surg. Oncol. — 2003. — No. 10. — P. 954–960

К.В. Павелец

Тел.: +7 (921) 997–24–97

E-mail: 89219972497@rambler.ru

Павелец К. В., Медведев К. В., Протченков М. А., Русанов Д. С., Соколова А. А., Павелец М. К., Дрозд У. А. Перспективы ускоренной реабилитации больных страдающих раком пищевода после резекции пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

UDK 616.329–006.6–089.844–039.76

PROSPECTS FOR ACCELERATED REHABILITATION OF PATIENTS SUFFERING FROM ESOPHAGEAL CANCER AFTER SURGERY WITH SIMULTANEOUS GASTRIC PLASTY

*K. V. Pavelets^{1,2,3}, K. V. Medvedev¹, M. A. Protchenkov^{1,3},
D. S. Rusanov^{1,2}, A. A. Sokolova¹, M. K. Pavelets^{1,2}, U. A. Drozd²*

¹ Mariinsky hospital, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

³ Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

The aim of this study was to demonstrate an integrated approach to the forecasting and prevention of complications, the justification protocol accelerated the recovery of patients after surgical interventions in particular (Fast-track surgery or ERAS — Enhanced Recovery After Surgery), for patients who underwent esophageal resection. The basis for the work on the experience of surgical treatment of 271 patients, suffering from esophageal cancer. As result of optimization of preoperative staging, preoperative preparation and planning of surgical intervention, science-based monitoring of the reducing stage managed to achieve satisfactory results with the surgical treatment of mortality 5,2% and average bad-day $8 \pm 1,6$.

Key words: esophageal cancer, surgical treatment, preoperative preparation, preoperative staging

Author

K. V. Pavelets

Phone: +7 (921) 997–24–97

E-mail: 89219972497@rambler.ru

Pavelets K. V., Medvedev K. V., Protchenkov M. A., Rusanov D. S., Sokolova A. A., Pavelets M. K., Drozd U. A. Prospects for accelerated rehabilitation of patients suffering from esophageal cancer after surgery with simultaneous gastric plasty // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ВЫБОР МЕТОДА ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ВЫСОКИХ ПЕРЕЛОМАХ МЫШЦЕЛКОВОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Д. Ш. Девдариани¹, А. В. Куликов², А. С. Багненко³, И. В. Баранов²,
А. Б. Александров², А. В. Арно³

¹ СПб ГБУЗ Городская больница № 15, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Остеосинтез мышечного отростка без реплантации, с реплантацией и остеотомией ветви нижней челюсти по А. Жилонову дает хорошие результаты, если показания к их применению определены по классификации J. Prein, с учетом характера смещения малого отломка.

Ключевые слова: остеосинтез, мышечный отросток, переломы нижней челюсти, классификация, реплантация.

В отечественной и зарубежной литературе приводятся данные о том, что среди всех скелетных повреждений частота переломов костей лицевого черепа составляет от 3,2 до 8,0%. Переломы нижней челюсти встречаются в подавляющем большинстве случаев (79,7%) [1]. По данным ряда авторов переломы мышечного отростка среди всех переломов нижней челюсти встречаются от 25 до 41% случаев [2; 3].

Во второй половине XX века в отечественной и зарубежной литературе опубликовано большое количество научных статей, в которых предлагаются различные классификации переломов мышечного отростка нижней челюсти в зависимости от характера смещения отломков и тактики оперативного лечения пациентов [4–7]. Вместе с тем много внимания уделялось вопросам поиска и усовершенствования методов остеосинтеза мышечного отростка, а так же разработке оптимального вида скрепителя для фиксации костных отломков [8–10]. Среди предложенных конструкций особое место занимают минипластины на винтах [11], которые, по мнению большинства авторов, обеспечивают достаточную стабильность костных отломков, однако данный вид остеосинтеза не всегда эффективен при фиксации остеотомированных фрагментов ветви нижней челюсти.

До настоящего времени отсутствуют конкретные показания и тактика оперативного лечения переломов мышечного отростка нижней челюсти [12–14]. Некоторые авторы считают, что показания к оперативному вмешательству следует максимально ограничить [15, 10, 16], по мнению

других — хирургический метод лечения следует применять практически у всех пациентов с переломами нижней челюсти [17, 18].

Анализ литературы показал, что проблема выбора метода лечения, а также скрепителя для фиксации отломков нижней челюсти до настоящего времени остается открытой.

Материал и методы исследования

В отделении восстановительной и реконструктивной хирургии челюстно-лицевой области СПб ГУЗ «Городская больница № 15», в период с 2006 по 2016 год, проанализировано 1543 клинических случая лечения пациентов с переломами мышечного отростка нижней челюсти. В исследовании приняли участие 1122 мужчины (72,7%) и 421 женщина (27,3%), в возрасте от 18 до 68 лет (рис. 1).



Рис. 1. Соотношение мужчин и женщин при переломах мышечного отростка нижней челюсти

В приемном отделении всем пациентам с переломами нижней челюсти выполнялась репозиция и иммобилизация отломков стандартными назубными ленточными шинами Васильева,

устанавливалась эластичная межчелюстная тяга. При выраженном смещении отломков мышечкового отростка нижней челюсти по вертикальной оси, помимо назубных шин, в области моляров устанавливалась межчелюстная резиновая прокладка. Данная манипуляция позволяла избежать снижения высоты ветви нижней челюсти, возникающее вследствие посттравматического тризма жевательной мускулатуры и облегчить в последующем процесс репозиции во время оперативного лечения.

По результатам контрольной рентгенографии нижней челюсти у 353 пациентов (22,9%) наблюдалось восстановление анатомической формы, в то время как у 1190 пациентов (77,1%) сохранялось смещение костных отломков.

Всех оперированных пациентов с переломом мышечкового отростка нижней челюсти мы разделили на две группы: I группа — 789 человек — пациенты, у которых реплантация мышечкового отростка не проводилась, и II группа — 401 человек — пациенты, у которых выполнялась реплантация головки мышечкового отростка нижней челюсти. II группа нами была поделена на две подгруппы. II.I подгруппа — 152 человека, пациенты с переломом мышечкового отростка, где реплантация была возможна без остеотомии ветви нижней челюсти и II.II подгруппа — 249 человек — пациенты с переломом мышечкового отростка, где остеосинтез невозможно было выполнить без остеотомии ветви нижней челюсти (рис. 2).

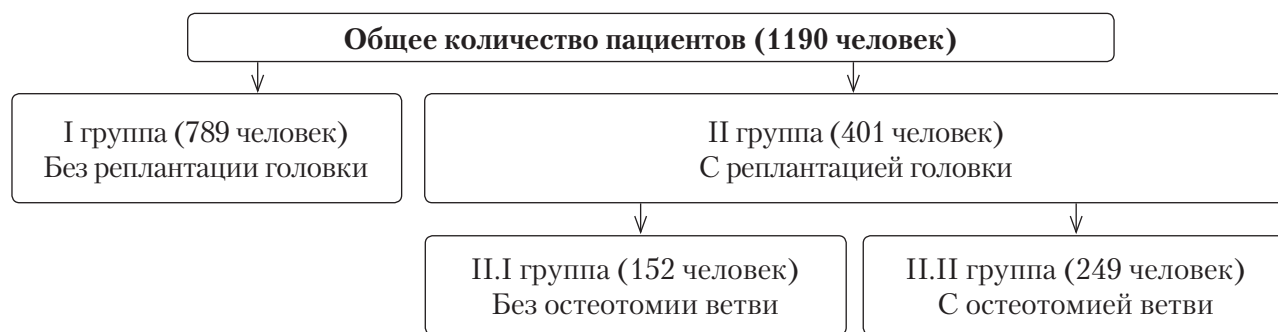


Рис. 2. Характеристика групп пациентов, участвовавших в исследовании

У всех пациентов проводилось рентгенологическое исследование до и после репозиции и иммобилизации отломков челюстей назубными шинами, а также после оперативного лечения.

Результаты и их обсуждение

Для выбора метода остеосинтеза мышечкового отростка нижней челюсти целесообразно использовать классификацию, предложенную Joachim Prein в 1997 году [17], которая определяет локализацию перелома (рис. 3).

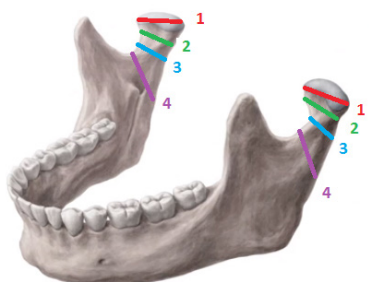


Рис. 3. 1 — перелом головки мышечкового отростка; 2 — высокий субкондиллярный перелом; 3 — низкий субкондиллярный перелом; 4 — перелом основания мышечкового отростка

Использование данной классификации позволяет определить размер отломка, что имеет решающее значение при выборе метода остеосинтеза и необходимости выполнения остеотомии ветви нижней челюсти. Именно размеры отломка мышечкового отростка нижней челюсти определяют техническую возможность репозиции и стабильной фиксации из подчелюстного доступа. Необходимость реплантации также в большей степени зависит от размера отломка. Для определения показаний к остеотомии ветви нижней челюсти необходимо также учитывать смещение отломка относительно суставной впадины. При вывихе головки мышечкового отростка нижней челюсти часто происходит повреждение суставной капсулы и требуется её восстановление, что возможно лишь при извлечении головки мышечкового отростка нижней челюсти с последующей ее реплантацией.

Таким образом, при определении метода остеосинтеза мышечкового отростка мы использовали классификацию J. Prein (1997),

а также учитывали характер смещения малого отломка относительно суставной впадины.

В I группу вошли 789 пациентов, у которых остеосинтез проводился без реплантации мышечкового отростка нижней челюсти. По классификации J. Prein, эти пациенты относятся к 4 подгруппе — переломы в области основания мышечкового отростка без вывиха. Использование подчелюстного доступа при оперативном лечении пациентов данной подгруппы позволяет выполнить репозицию и фиксацию отломков минипластинами без технических трудностей. При остеосинтезе необходимо использовать как минимум четыре винта — по два на каждом отломке. Для жесткой фиксации на большом отломке целесообразна установка трех винтов.

Клинический пример №1. Пациент А. поступил в отделение с диагнозом «перелом левого мышечкового отростка нижней челюсти». Был проведен остеосинтез мышечкового отростка с фиксацией минипластинами на четырех винтах (рис. 4).

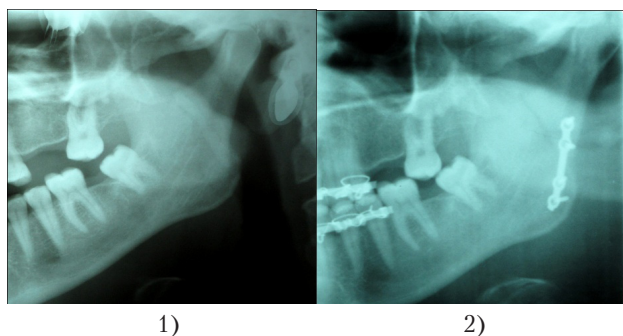


Рис. 4. 1 — рентгенограмма пациента до операции; 2 — рентгенограмма пациента после остеосинтеза

Приведенный клинический пример демонстрирует, что остеосинтез мышечкового отростка без реплантации можно проводить при «низких» переломах без вывиха из суставной впадины.

При вывихе мышечкового отростка из суставной впадины необходима реплантация, поскольку без этого технически невозможно:

- 1 — восстановить анатомическую форму нижней челюсти и фиксировать отломки;
- 2 — при необходимости осуществить ревизию и восстановление суставной впадины.

Реплантация мышечкового отростка также показана при «высоких» переломах. Та-

кие пациенты относятся к 1, 2 и 3 подгруппам по классификации J. Prein:

- 1 подгруппа — перелом головки мышечкового отростка,
- 2 подгруппа — высокие субкондиллярные переломы,
- 3 подгруппа — низкие субкондиллярные переломы.

Пациенты, у которых выполнена реплантация мышечкового отростка, объединены во II группу, которая была разделена на две подгруппы в зависимости от метода осуществления реплантации мышечкового отростка.

В II.1. подгруппу включены 152 пациента, которым после скелетирования ветвей нижней челюсти остеосинтез проводился с реплантацией мышечкового отростка. По классификации Joachim Prein это возможно у 3 подгруппы при низких субкондиллярных переломах и, частично, у пациентов 2 подгруппы при высоких субкондиллярных переломах, если смещение происходит по высоте ветви нижней челюсти.

В данной подгруппе остеосинтез проводился с помощью минипластин на винтах, расположенных по два на каждом отломке.

Клинический пример №2. Пациент Б., поступил в отделение с диагнозом «перелом левого мышечкового отростка нижней челюсти с вывихом головки». Выполнен остеосинтез мышечкового отростка с реплантацией головки в суставную впадину. Фиксация костных отломков проводилась минипластинами на винтах (рис. 5).

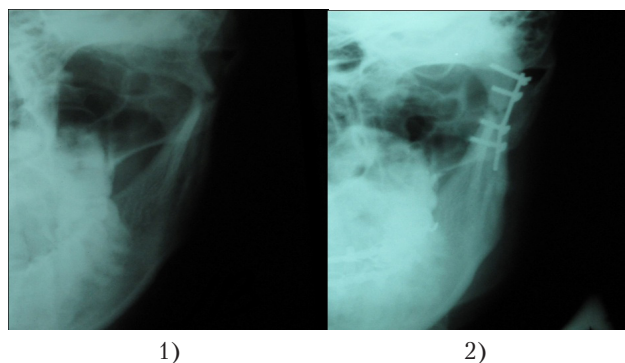


Рис. 5. 1 — рентгенограмма пациента до операции; 2 — рентгенограмма пациента после остеотомии и реплантации мышечкового отростка нижней челюсти

Таким образом, у пациентов с низким субкондиллярным переломом или высоким субкондиллярным переломом, в случае смещения отломков по высоте ветви нижней челюсти,

проводится остеосинтез мыщелкового отростка с реплантацией.

В II.П. группу вошло 249 пациентов с переломом мыщелкового отростка, у которых осуществлялась его реплантация с помощью остеотомии ветви нижней челюсти. По классификации J. Prein данная группа соответствует 2 подгруппе — высокие субкондиллярные переломы с вывихом головки или 1 подгруппе — переломы головки со смещением отломка.

Проведенная остеотомия ветви нижней челюсти дает возможность свободно извлекать отломок, осуществлять ревизию и, при необходимости, реконструкцию суставной впадины.

Алгоритм проведения операции заключается в следующем: из подчелюстного доступа после скелетирования ветви нижней челюсти осуществляется ее остеотомия. Выполнение остеотомии ветви нижней челюсти с использованием реципрокной пилы позволяет уменьшить изъём костной ткани, снизить травматичность операции и иметь четкий контур линии остеотомии при последующем сопоставлении фрагментов нижней челюсти. Остеотомированный фрагмент и дистальный отломок извлекается из раны (рис. 6).



1)



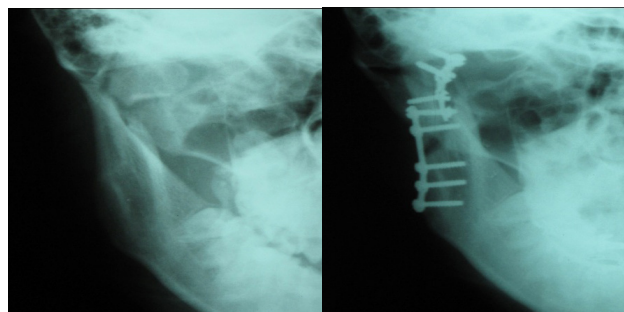
2)

Рис. 6. Репозиция отломка мыщелкового отростка и остеотомированного фрагмента ветви нижней челюсти (1 — внутренняя поверхность; 2 — наружная поверхность ветви нижней челюсти)

Головка мыщелкового отростка и остеотомированный фрагмент ветви нижней челюсти фиксируются между собой. После их фиксации, комплекс реплантируется и фиксируется на ветви минипластинами в соответствии с анатомической формой.

В данной ситуации существует опасность возникновения дисфункции ВНЧС вызванной контактом и трением металлического скрепителя о суставную впадину. Для профилактики данного осложнения головка мыщелкового отростка нижней челюсти покрывается мембраной, изготовленной из богатой тромбоцитами плазмы крови пациента. Данный подход исключает соприкосновение металла с суставной впадиной, а также сохраняет конгруэнтность и гладкость суставной поверхности головки мыщелкового отростка.

Клинический пример № 3. Пациент В. поступил в отделение с диагнозом «перелом правого мыщелкового отростка» (рис. 7). Выполнена реплантация мыщелкового отростка с остеотомией ветви нижней челюсти и фиксацией минипластинами.



1)

2)

Рис. 7. 1 — рентгенограмма пациента до операции; 2 — рентгенограмма пациента после остеосинтеза

Фиксация головки и остеотомированного фрагмента ветви нижней челюсти осуществляется с помощью минипластин. При переломах, когда технически невозможна фиксация минипластинами, использовались длинные самонарезные винты.

Клинический пример № 4. Пациент Г., в отделение поступил с диагнозом «перелом мыщелкового отростка». Выполнено хирургическое лечение: реплантация мыщелкового отростка с остеотомией ветви нижней челюсти. Фиксация отломков проводилась с помощью самонарезных винтов, что позволяло жестко закрепить головку на остеотомированном фрагменте. После этого сформированный комплекс

фиксируется к ветви нижней челюсти мини-пластинами (рис. 8, 9).

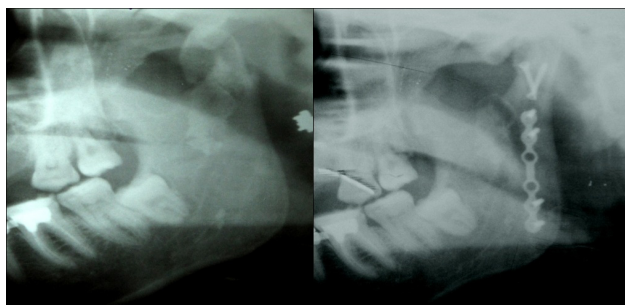


1)



2)

Рис. 8. 1 — фиксация дистального отломка винтами к остеотомированному фрагменту; 2 — вид синтезированного комплекса перед реплантацией



1)

2)

Рис. 9. 1 — рентгенограмма пациента до операции; 2 — рентгенограмма пациента после остеосинтеза

Реплантация мышечного отростка с остеотомией ветви нижней челюсти дает возможность восстановления анатомической формы мышечного отростка при «высоких» переломах с любым видом смещения отломков. Метод позволяет осуществить ревизию суставной впадины и ее восстановление. Применение мембран из богатой тромбоцитами аутоплазмы пациента способствует восстановлению функции сустава.

Использование методов остеосинтеза мышечного отростка без реплантации, остеосинтеза мышечного отростка с реплантацией, остеосинтеза мышечного отростка с остеотомией ветви нижней челюсти по показаниям дает возможность восстановления анатомической формы без нарушения функции сустава.

Литература

1. *Бернадский Ю.И.* Травматология и восстановительная хирургия черепно-лицевой области. — М. — Мед. лит. — 2003. — 456 с.: ил.
2. *Nolten G.* Klinische funktionsanalyse bey Kieferbruchen // Dtsch. zahnarztlbl. — 1988. — Vol. 97. — P. 592–596.
3. *Silvennoinen U.* Different patterns of condylar fractures: an analysis of 382 patients in 3-year period/U. Silvennoinen, T. Lizuka, C. Lindqvist, K. Oikarinen/Oral Maxillofac. Surg. — 1992. — Vol. 50. — P. 1032–1037.
4. *Мальшев В.А.* Переломы челюстей/В.А. Мальшев, Б.Д. Кабаков. — СПб. — Спец. Лит. — 2005. — 224 с.
5. *Остеосинтез при переломах нижней челюсти/В.А. Дунаевский, М.М. Соловьев, Б.Л. Павлов, Е.Ш. Магарилл.* — М. — 1973. — 128 с.
6. *Champany M.* Biomechanische Grundlagen der Straßburger Miniplattenosteosynthese // Dtsch. zahnarztl. Z. — 1983. — Vol. 38. — P. 363–370.
7. *Weisskopf J.* Die Frakturen des Ramus Aus-sendens der Mandibular // Dtsch. Stomat. — 1967. — Vol. 17. — No. 1. — P. 3–20.
8. *Козлов В.А.* Остеосинтез суставного отростка нижней челюсти с наложением шва позадичелюстным доступом // Стоматология. — 1972. — № 5. — С. 24–25.
9. *Мальшев В.А.* Реплантация суставного отростка нижней челюсти при переломах его в области шейки с вывихом суставной головки // Стоматология. — 1972. — № 1. — С. 25–27.
10. *Мальшев В.А.* Переломы нижней челюсти и их лечение (по материалам клиники за 25 лет): Автореф. дис. д-ра мед. наук/В.А. Мальшев. Л. — 1971. — 24 с.
11. *Champany M.* Probleme und Resultate bei der Verwendung von Dehnungsmesstreifen am

- präparierten Unterkiefer und bei Patienten mit Unterkieferfrakturen/M. Champy, J.P. Lodde, A. Wilk, R. Schmitt, J.N. Jaeger, D. Muster // Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. — 1978. — Vol. 2. — P. 25–30.
12. *Бабицкая О.Е.* Закрытые внутрисуставные переломы нижней челюсти. — М. — Медгиз. — 1959. — С. 229–241.
 13. *Adolf H.* Häufigkeit, Behandlung Methodik und Nachuntersuchungsergebnisse bei Kiefergelenkfrakturen/H. Adolf, H. Schweitzer // Dtsch. Stomat. — 1969. — Vol. 11. — P. 837–842.
 14. *Choi B.H.* Comparison of computed tomography imaging before and after functional treatment of bilateral condylar fractures in adults//Int.J. Oral Maxillofac. Surg. — 1966. — Vol. 25. — P. 30–33.
 15. *Ким А.Е.* Лечение переломов суставного отростка нижней челюсти: дис. канд. мед. наук. — Ташкент. — 1982. — 155 с.
 16. *Хирургический* метод лечения переломов суставного отростка нижней челюсти/К. Muske, U. Meier // Стоматология. — 1973. — № 5. — С. 89.
 17. *Mikkonen P.* Osteotomy-osteosynthesis in displaced condylar fractures/P. Mikkonen, C. Lindquist // Int.J. Maxillo-fac. Surg. — 1989. — Vol. 118. — P. 267–270.
 18. *Prein J.* Manual of internal fixation in the cranio-facial skeleton. — Berlin. — 1998. — 92 p.

А. В. Арно

Тел.: +7 (931) 306–65–36

E-mail: Arno.mfs@yandex.ru

Девдариани Д. Ш., Куликов А. В., Багненко А. С., Баранов И. В., Александров А. Б., Арно А. В. Выбор метода остеосинтеза при высоких переломах мышелкового отростка нижней челюсти // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

CHOICE METHOD OF OSTEOSYNTHESIS HIGH FRACTURES CONDYLAR PROCESS OF THE MANDIBLE

D. Sh. Devdariani¹, A. V. Kulikov², A. S. Bagnenko³, I. V. Baranov², A. B. Aleksandrov², A. V. Arno³

¹ City hospital № 15, Saint-Petersburg, Russia

² Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Osteosynthesis condyle without replantation, with replantation and osteotomy of the mandible branch at, modification A. Zhilonov, gives good results if the indications for their use are defined by J. Prein classification, taking into account the nature of the displacement of the small fragments.

Keywords: osteosynthesis, condylar process, mandibular fractures, classification, replantation.

Author

A. V. Arno

Phone: +7 (931) 306–65–36

E-mail: Arno.mfs@yandex.ru

Devdariani D. Sh., Kulikov A. V., Bagnenko A. S., Baranov I. V., Aleksandrov A. B., Arno A. V. Choice method of osteosynthesis high fractures condylar process of the mandible // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

УДК:617.53-001-06:616.9:340.6

КЛИНИЧЕСКИЕ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИНФЕКЦИОННЫМИ ПРОЦЕССАМИ

А. Н. Мироненко¹, В. Л. Попов², О. А. Егорова¹¹ СПб ГБУЗ Городская больница № 15, Санкт-Петербург, Россия² Бюро судебно-медицинской экспертизы Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

На примере двух клинических случаев повреждений челюстно-лицевой области и шеи указывается на необходимость привлечения специалиста челюстно-лицевого хирурга для работы в составе экспертной комиссии и разработки алгоритма с целью объективной оценки степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека при данном виде травмы.

Ключевые слова: повреждения челюстно-лицевой области, вред, причиненный здоровью человека, ранения шеи.

Исходя из требований Уголовно-процессуального кодекса РФ при расследовании противоправных деяний, связанных с причинением повреждений, является обязательным производство судебно-медицинской экспертизы для определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека. Однако, как показывает экспертный опыт, в ряде случаев судебно-медицинские эксперты сталкиваются с вопросами, требующими для своего решения познаний в сфере смежных клинических дисциплин. Особенно это касается повреждений челюстно-лицевой области и шеи, сопровождающихся инфекционными процессами, в виду морфологического многообразия и частой генерализации воспалительного процесса с развитием септических форм воспаления у этой категории больных.

Одним из наиболее частых и закономерных осложнений травмы челюстно-лицевой области и шеи являются инфекционные осложнения. В тех случаях, когда возникают инфекционные осложнения, именно они определяют клиническую картину и окончательный исход повреждений [2, 6, 7, 11].

Неадекватные лечебно-диагностические и организационные методы усугубляют тяжесть травматического процесса и, следовательно, усложняют судебно-медицинскую оценку травмы. В нашей экспертной практике мы неоднократно сталкивались со случаями, когда мнения клиницистов о тяжести травмы и ее последствиях входили в противоречие с судебно-медицинской оценкой вреда здоровью.

Цель нашего исследования: разработка критериев определения степени тяжести вреда,

причиненного здоровью человека, у пострадавших с повреждениями челюстно-лицевой области и шеи.

Материалы и методы

560 пострадавших с различными по тяжести повреждениями челюстно-лицевой области и шеи, осложнившихся различными по распространенности инфекционными процессами. Из них 443 мужчин и 117 женщин. 10 больных умерли. 555 пострадавших проходили лечение в стационаре гнойной челюстно-лицевой хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 15»; 5 являлись предметом комплексных судебно-медицинских экспертиз, по поводу повреждений челюстно-лицевой области и шеи, сопровождающихся воспалительными процессами, проведенных в Бюро судебно-медицинской экспертизы Ленинградской области. Во всех экспертизах проводилась оценка тяжести вреда здоровью в результате полученной травмы.

Распределение больных по полу и возрасту представлено на рис. 1.

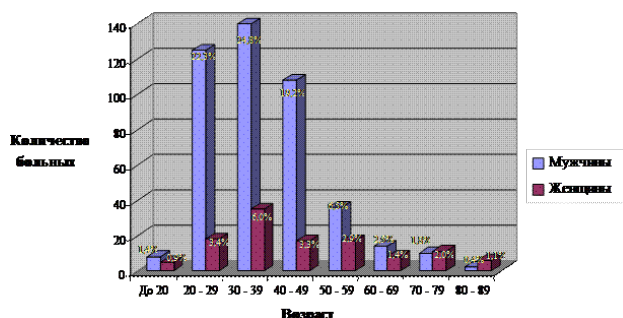


Рис. 1. Распределение больных по полу и возрасту

Как видно из рисунка, преобладали мужчины трудоспособного возраста 30–39 лет.

В основном преобладала травма тупыми предметами — 543 случая (97%). Острая травма наблюдалась у 13 пострадавших (2,3%). В 4-х случаях (0,7%) отмечались огнестрельные повреждения.

Структура сопутствующей патологии представлена на рис. 2.

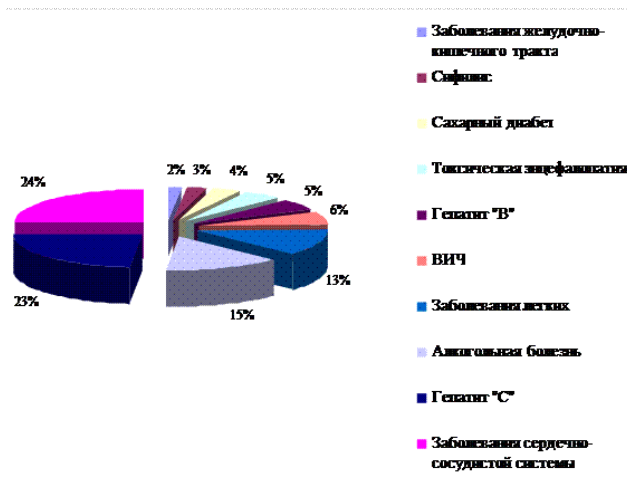


Рис. 2. Структура сопутствующей патологии

Инфекционные осложнения варьировали в широких пределах от локальных нагноительных процессов и, заканчивая распространением инфекционного процесса в клетчаточные пространства за пределы челюстно-лицевой области и шеи, в частности — в средостение с последующей генерализацией инфекции и смерти от сепсиса.

Во всех этих случаях производилось хирургическое пособие, однако оно не всегда было адекватным и своевременным, что затрудняло судебно-медицинскую оценку тяжести вреда, причиненного здоровью человека в результате травмы. В связи с вышеизложенным, обращают внимание 2 примера из клинической и экспертной практики.

Пример 1. К., 37 лет, доставлен в хирургический стационар в первые часы после удара ножом в область передней поверхности шеи. При поступлении: горизонтальная линейная рана длиной 2–2,5 см в области передней поверхности шеи в проекции перстневидного хряща; подкожная эмфизема. При ревизии раны обнаружено повреждение трахеи. Края раны трахеи разведены и в просвет трахеи установлена трахеостомическая канюля. Предписано динамическое наблюдение реаниматолога. В течение четырех суток состояние больного

стабильное, однако, отмечалось психомоторное возбуждение, больной агрессивен. Лечение: антибактериальная терапия, перевязки раны шеи, санация трахеостомической трубки. На пятые сутки после ранения состояние резко ухудшилось: произошла остановка дыхания и сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия оказались неэффективны. Констатирована биологическая смерть.

Судебно-медицинское исследование трупа показало наличие колото-резаной раны передней поверхности шеи с повреждениями трахеи, пищевода и позвоночника, проникающей в просвет трахеи, пищевода и в позвоночный канал. Осложнения: медиастинит, трахеит, эзофагит и лептоменингит. Таким образом, смерть К., 37 лет, последовала в результате колото-резаного ранения передней поверхности шеи с повреждением трахеи, пищевода, позвоночника, осложнившегося гнойным трахеитом, эзофагитом, медиастинитом, лептоменингитом, интоксикацией и полиорганной недостаточностью. По признаку опасности для жизни данное повреждение расценивается как тяжкий вред, причиненный здоровью человека.

На всех этапах оказания медицинской помощи К. были допущены недостатки, а именно: не выполнен полностью комплекс диагностических мероприятий, включающих рентгенологическое исследование шеи, эндоскопическое исследование (бронхоскопия, эзофагоскопия) при первичной хирургической обработке ранения. Не проведены ревизия задней стенки трахеи, пищевода, что впоследствии было выявлено на аутопсии. Недооценка степени тяжести общего состояния пострадавшего с ранением трахеи привела к неправильной тактике его лечения в послеоперационном периоде. Недостатки медицинской помощи, несомненно, создали условия для развития упомянутых инфекционных осложнений и наступления смерти пострадавшего.

Средняя летальность при повреждениях и осложнениях, подобным, имевшимся у К., по литературным данным, составляет 30–40% [3, 4, 8]. Поэтому своевременная адекватная медицинская помощь пациенту могла бы повысить шансы благоприятного исхода травмы [5, 10]. Смерть К. находится в прямой причинной связи с полученным им колото-резаным ранением шеи, а недостатки медицинской помощи являются условием развития осложнений и со-

стоят в не прямой, опосредованной причинно-следственной связи с летальным исходом.

Согласно данным литературы, ранения шеи, сопровождающиеся повреждением трахеи и пищевода, осложняются шоком и нарушением сознания и последующими гнойными осложнениями [8]. Пострадавшие должны находиться под постоянным наблюдением дежурного врача-реаниматолога. При проведении первичной хирургической обработки раневой канал должен быть исследован на всем своем протяжении, иссечены нежизнеспособные разможенные участки краев раны передней поверхности трахеи для полноценного заживления повреждения трахеи, осуществлено дренирование послеоперационной раны [1, 9].

При повреждении пищевода следует обеспечить зондовое питание: оно обязательно, так как в противном случае происходит инфицирование паравerteбральной (околопозвоночной) клетчатки и заднего средостения с последующим развитием медиастинита. Таким образом, многочисленный комплекс недостатков оказания медицинской помощи явился условием развития осложнений и способствовал наступлению летального исхода.

Колото-резаное ранение передней поверхности шеи с повреждением трахеи, пищевода и позвоночника является опасным для жизни в момент его причинения. Инфекционные осложнения всегда сопровождают подобные повреждения и являются закономерными при такой травме. Это составляет суть опасности для жизни этих ранений. При трактовке причины смерти есть основания считать наличие прямой причинной связи между ранением и смертью. Вместе с тем, был допущен целый ряд дефектов оказания медицинской помощи: дефекты организации, включающие дефекты диагностики: не диагностировано повреждение пищевода и позвоночника, дефекты лечения: не исследован раневой канал. Несомненно, все эти дефекты отрицательно повлияли на состояние здоровья человека и ускорили наступление его смерти, однако придать им самостоятельное значение в наступлении смертельного исхода нет достаточных оснований, поскольку тяжесть состояния больного определялась опасностью для жизни первичной травмы и ее закономерными возникшими инфекционными осложнениями.

Пример 2. Больной Г., 35 лет, поступил в отделение челюстно-лицевой хирургии в тяжелом состоянии на 7-е сутки после бытовой травмы — удар кулаком в область нижних отделов левой щеки. При поступлении температура тела — 38-39,0С, пульс — 90 ударов в минуту, слабого наполнения, кожные покровы бледные, покрытые холодным липким потом; жалобы на общую слабость, резкие боли в области тела и угла нижней челюсти слева, ограничение открывания рта, болезненное глотание, поперхивание. В клиническом анализе крови определялся выраженный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, появление незрелых форм лейкоцитов, ускоренное СОЭ. Из анамнеза выяснено, что на 5 сутки после травмы пациент обращался к хирургу-стоматологу в связи болями в области 37, 38 зубов. Произведена экстракция 37, 38 зуба, улучшения состояния не наступило: в течение 2-х суток появился и начал усиливаться отек в подчелюстной области слева, который распространился на подбородочную область и подчелюстную область справа. Пострадавший госпитализирован в хирургическое отделение многопрофильной больницы, где был диагностирован перелом нижней челюсти слева, осложненный флегмоной околочелюстной локализации, а затем переведен в специализированное отделение гнойной челюстно-лицевой хирургии, где были выявлены отек и инфильтрация в подчелюстных областях с обеих сторон, распространяющиеся на передне-боковые поверхности шеи более выраженные слева, ограничение открывания рта до 2 см, а также, инфильтрат и гиперемия слизистой оболочки передней небной дужки слева, подвижность отломков нижней челюсти в области левого угла.

Рентгенологическое исследование показало оскольчатое нарушение целостности костной ткани нижней челюсти в зоне отсутствующих 34 и 38 зубов. Щель перелома нижней челюсти проходит в косом направлении от альвеолярного отростка нижней челюсти в области отсутствующего 38 зуба вправо к области 34 по краю нижней челюсти. Наблюдалось спрямление шейного отдела позвоночника и расширение тени заглоточного пространства шеи и средостения.

Установлен диагноз: оскольчатый перелом нижней челюсти слева в области 38 зуба. Острый травматический остеомиелит ниж-

ней челюсти слева. Флегмона дна полости рта, подчелюстных пространств с двух сторон, крылочелюстного, окологлоточного пространства слева, передне-боковых пространств шеи. Передне-задний медиастинит. Определены показания для проведения оперативного пособия под общим обезболиванием — вскрытия флегмоны глубоких клетчаточных пространств шеи. Иммобилизация челюстей с применением шин невозможна ввиду множественного разрушения коронок зубов.

Фиброоптическая интубация происходила с большими техническими трудностями вследствие выраженного отека тканей дна полости рта и глотки. В ходе операции получено до 20 миллилитров зловонного гноя из дна полости рта, подчелюстных окологлоточных пространств. Произведена хирургическая санация полости рта: удалены разрушенные 18, 16, 25, 26, 28, 48, 47 и 46 зубы. В связи с гипоксемией больной был оставлен на длительной искусственной вентиляции легких в палате интенсивной терапии. Несмотря на проводимое лечение, состояние пострадавшего оставалось тяжелым без тенденции к улучшению, самостоятельное дыхание не восстанавливалось. На третьи сутки пребывания в стационаре и на 9-е после травмы констатирована атоническая кома вследствие гипоксической энцефалопатии. При компьютерно-томографическом исследовании наблюдались диффузные изменения ткани головного мозга.

На 10-е сутки пребывания в стационаре и на 17-е сутки после травмы, несмотря на комплекс реанимационных мероприятий, наступила смерть больного от прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности на фоне интоксикации.

Посмертный диагноз: основной: оскольчатый перелом нижней челюсти слева в области 38 зуба. Острый травматический остеомиелит нижней челюсти слева. Флегмона дна полости рта, подчелюстных пространств с двух сторон, крылочелюстного, окологлоточного пространства слева, передне-боковых пространств шеи. Постгипоксический синдром. Осложнения: правосторонний пневмоторакс, интоксикация.

Непосредственная причина смерти; отек головного мозга, прогрессирующая полиорганная недостаточность в результате интоксикации.

В ходе судебно-медицинского исследования трупа пострадавшего обнаружены множественные кровоизлияния в толще Варолиева моста и передней трети продолговатого мозга, отек в области IV желудочка головного мозга; гнойный фаринготрахеит с отеком голосовых складок, двусторонняя сливная бронхопневмония.

Судебно-медицинский эксперт квалифицировал полученную Г. травму челюсти как средней степени тяжести вред, причиненный здоровью человека, однако, отягощающий, predisposing к инфицированию щели перелома фон, а именно: наличие множественных несанированных очагов хронической инфекции в полости рта, негативные привходящие обстоятельства — неполнота первой медицинской помощи, отсроченность специализированного лечения, обусловили развитие тяжелых гнойных осложнений перелома, которые определили неблагоприятное течение травмы нижней челюсти, реализовавшееся в смертельном исходе повреждения.

Выводы

При квалификации степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека необходимо учитывать развитие гнойно-септического осложнения, утяжеляющего течение травматической болезни.

Наличие в действующих «Медицинских критериях» пунктов 6.2.7 (об угрожающем для жизни гнойно-септическом состоянии) и 25 (об оценке дефектов оказания медицинской помощи как причинении вреда здоровью) позволяет четко оценить степень тяжести вреда, причиненного здоровью человека в случаях осложнения травмы челюстно-лицевой области и шеи гнойными воспалительными процессами.

Привлечение специалиста челюстно-лицевого хирурга к работе экспертной комиссии в таких случаях является обязательным.

Разработка алгоритма оценки степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека при повреждениях челюстно-лицевой области и шеи, осложнившихся инфекционными процессами, является насущно необходимой, так как позволит ликвидировать разрыв между практическими потребностями и возможностями судебно-медицинской экспертизы.

Литература

1. *Алгоритмы* диагностики и лечения в хирургии/Р.Б. Мак-Интайр, Г.В. Стигманн, Б. Айсман. — М. — 2009. — 744 с.
2. *Вермель И.Г.* К оценке степени тяжести травм с инфекционными осложнениями./И.Г. Вермель, М.И. Ковалев, А.С. Хоркунов // Судебно-медицинская экспертиза. — 1994. — Т. 37. — № 3. — С. 10–13.
3. *Говорун М.И.* Повреждения ЛОР-органов и шеи в мирное и военное время: руководство для врачей/М.И. Говорун, А.А. Горохов. — СПб. — 2010. — 126 с.
4. *Егорова О.А.* Особенности диагностики медиастинита, осложняющего механические повреждения органов шеи // Институт стоматологии. — 2009. — Т. 42. — № 1. — С. 60–61.
5. *Зенгер В.Т.* Хирургия повреждений гортани и трахеи/В.Т. Зенгер, А.Н. Наседкин, В.Д. Паршин. — М. — 2007. — 364 с.
6. *Комментарий* к нормативным правовым документам, регистрирующим порядок определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека. — СПб. — 2008. — 213 с.
7. *Попов В.Л.* Особенности оценки повреждений шеи и зубочелюстной системы, осложнившихся инфекционными процессами/В.Л. Попов, С.Ф. Скрижинский, О.А. Егорова // Судебно-медицинская экспертиза. — 2010. — Т. 53. — № 4. — С. 15–18.
8. *Слесаренко С.С.* Медиастинит/С.С. Слесаренко, В.В. Агапов, В.А. Прелатов. — М. — 2005. — 200 с.
9. *Трунин Е.М.* Лечение ранений и повреждений шеи/Е.М. Трунин, А.П. Михайлов. — СПб. — 2004. — 160 с.
10. *Gatterer M.S.* Management of blunt and penetration external esophageal trauma/M.S. Gatterer, R.S. Toon, C. Ellestad, A.S. McFee, W. Rogers, J.W. Macj, K.J. Trinkle, F.L. Grover // J. Trauma. — 1985. — Vol. 25. — No. 8. — P. 784–792.
11. *Lukosiunas A.* An analysis of etiological factors for traumatic mandibular osteomyelitis/A. Lukosiunas, R. Kubilius, G. Sabalis, T. Keizeris, D. Sakavicius // Medicina (Kau-nas). — 2011. — Vol. 47. — No. 7. — P. 380–385.

О.А. Егорова

Тел.: +7 (921) 916–01–24

E-mail: *egorova_ohta@mail.ru*

Мироненко А.Н., Попов В.Л., Егорова О.А. Клинические и судебно-медицинские аспекты повреждений челюстно-лицевой области и шеи, сопровождающихся инфекционными процессами // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

CLINICAL AND MEDICO-LEGAL ASPECTS OF INJURIES OF THE MAXILLOFACIAL AREA AND NECK, COMPLICATED BY INFECTIOUS PROCESSES

A.N. Mironenko¹, V.L. Popov², O.A. Egorova¹

City hospital № 15, Saint-Petersburg, Russia

Leningrad Region Forensic Medicine Expertise Bureau, Saint-Petersburg, Russia

Two clinical cases of maxillofacial and neck injuries complicated by acute inflammatory processes demonstrated the necessity of involvement of the maxillofacial surgeon in expert commission and algorithm design.

Keywords: injuries of the maxillofacial region, the harm caused to health of the person injuries of the neck.

Author

O.A. Egorova

Phone: +7 (921) 916–01–24

E-mail: *egorova_ohta@mail.ru*

Mironenko A.N., Popov V.L., Egorova O.A. Clinical and medico-legal aspects of injuries of the maxillofacial area and neck, complicated by infectious processes // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИЙ ВАНКОМИЦИНА У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК И С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ЕГО ПРИМЕНЕНИИ В РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

М.А. Костицына, К.А. Загородникова, В.Ю. Ряснянский, А.А. Мурзина

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Резюме: В условиях растущей проблемы резистентности микроорганизмов к важным антибактериальным препаратам крайне важно обеспечить их рациональное использование. Ванкомицин является важнейшим средством лечения жизнеугрожающих инфекций; в нашей стране применяются методы его дозирования, разработанные около 40 лет назад. В ходе нашего исследования мы оценили концентрации ванкомицина, достигаемые при его рутинном применении согласно стандартной инструкции у 67 пациентов. Полученные значения равновесной концентрации варьировали в широких пределах (2,3–28 мкг/мл). В 36% случаев значения были экстремально низкими (<5 мкг/мл). В группе пациентов с сохранной функцией почек наблюдались более низкие концентрации ванкомицина, в то время как у пациентов со сниженной функцией почек и пациентов, получающих заместительную почечную терапию — более высокие, в том числе в диапазоне потенциальной токсичности. В группе пациентов со значениями концентрации ванкомицина <5 мкг/мл достоверно чаще наблюдались летальные исходы инфекционного заболевания. Результаты нашего исследования говорят о необходимости персонализации подхода к дозированию ванкомицина с целью улучшения исходов заболевания и предотвращения роста резистентности микроорганизмов.

Ключевые слова: ванкомицин, остаточная сывороточная концентрация, MRSA, летальность.

Введение.

На сегодняшний день, несмотря на широкие возможности антимикробной терапии, инфекции остаются важной проблемой здравоохранения. Причиной во многом является стремительный рост роли устойчивых к антибиотикам микроорганизмов в этиологии внутрибольничных и внебольничных инфекций. В 2015 м году Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) в очередной раз подчеркнула эту проблему и сформулировала глобальный стратегический план по борьбе с устойчивостью к антимикробным препаратам (АМП) [1]. Среди основных проблем ВОЗ подчеркивает возрастающую частоту встречаемости особой формы устойчивого золотистого стафилококка — MRSA [1]. Частота летальных исходов при инфекции, вызванной MRSA, выше, чем в случае обнаружения чувствительных к метициллину штаммов (MSSA), при этом спектр антимикробных препаратов, способных воздействовать на MRSA, ограничен [2].

В Российской Федерации доля MRSA составляла 33,5% в 2001 г. и увеличилась до 54,4% к 2006–2008 гг., а в отделениях интенсивной терапии по результатам исследования РИОРИТА 2009 года составила 61,7% от всех выделенных штаммов *S.aureus* [3,4,5]. Существует несколько

групп АМП, используемых для терапии инфекций, вызванных MRSA, среди них средством первого ряда является ванкомицин — представитель группы гликопептидов [6]. В России в ОРИТ частота назначения ванкомицина составляет 6,3% от всех назначаемых АМП [3]. Антибактериальный эффект ванкомицина в клинической практике зависит от концентрации препарата в очаге инфекции, и степени чувствительности возбудителя, отражающейся значением минимальной концентрации, ингибирующей его рост (МИК). Также от концентраций ванкомицина зависят и его токсические, неблагоприятные эффекты [6]. Согласно консенсусу Американского общества фармацевтов в здравоохранении, Американского общества по инфекционным болезням, и общества фармацевтов в инфекционных болезнях по терапевтическому лекарственному мониторингу (ТЛМ) ванкомицина, опубликованному в 2009, в качестве лабораторного предиктора эффективности терапии следует использовать показатель отношения площади под фармакокинетической кривой ванкомицина к минимальной концентрации, ингибирующей рост микроорганизма, вызывающего инфекцию (AUC/MIC), а сурrogатным маркером, позволяющим оценить AUC/MIC, является остаточная сывороточная

концентрация (ОСК) — концентрация в момент перед введением очередной дозы препарата на фоне стабилизированной ФК. При этом значения ОСК в диапазоне 15–20 мкг/мл рассматриваются как целевые при эндокардите, менингите, остеомиелите и при пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких [6]. По данным James с соавт. при любой тяжелой инфекции, вызванной грамположительной флорой, целевое значение ОСК должно составлять 20 мкг/мл [7]. Стандартные методы дозирования ванкомицина без использования ТЛМ, описанные в инструкциях по применению препарата, основаны на ранних исследованиях ФК, и направлены на достижение ОСК только 5–10 мкг/мл [8,9]. Однако современные данные говорят о том, что при поддержании ОСК ванкомицина <10 мкг/мл возможна селекция штаммов со сниженной чувствительностью к гликопептидам [10]. Исследования последних лет так же свидетельствуют о том, что при ОСК < 15 мкг/мл увеличивается вероятность неэффективности терапии, а так же о росте частоты летальных исходов при пневмонии, вызванной MRSA, при низких концентрациях ванкомицина [11]. Таким образом, наблюдается очевидное расхождение традиционной практики назначения ванкомицина и современных представлений о его эффективном и безопасном использовании в условиях ухудшающейся чувствительности микроорганизмов. Учитывая малую доступность ТЛМ в стационарах РФ и повсеместный рост устойчивости *S.aureus* к АМП, нельзя исключить, что важным фактором, способствующим этому росту, является недостаточность концентраций ванкомицина, достигаемых вследствие использования традиционных методов его дозирования в клинической практике, и не принятие во внимание изменяющихся индивидуальных особенностей его ФК у пациентов. Целью нашего исследования было оценить значения ОСК ванкомицина, достигаемые при стандартных методах его дозирования в рутинной клинической практике, и их влияние на исход инфекционных заболеваний.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе 2х многопрофильных стационаров всех уровней медицинской помощи емкостью 1200 коек и 1050 коек, и 1 многопрофильного стациона-

ра специализированной медицинской помощи на 300 коек, все стационары были схожи по профилю госпитализированных больных и возможностям оказания помощи инфекционным больным. В исследование включали всех пациентов, получающих терапию ванкомицином по назначению лечащего врача, включая пациентов с разными степенями нарушения функции почек. Ввиду отсутствия возможности рутинного проведения ТЛМ, во всех стационарах при назначении ванкомицина использовался стандартный режим дозирования, описанный в инструкции по применению. Плазму для определения концентрации ванкомицина отбирали на фоне достижения стационарной концентрации: у пациентов с нормальной и сниженной функцией почек — через 5 периодов полувыведения ванкомицина ($T_{1/2}$), у пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), образцы плазмы забирали через 6 дней терапии перед процедурой диализа, после которой было запланировано введение очередной дозы ванкомицина в соответствии с выбранным режимом дозирования.

Концентрацию ванкомицина в плазме определяли методом ВЭЖХ обратной фазы на хроматографе Agilent 1200. С этой целью модифицировали метод Backes с соавт. (1998). Использовали аналитическую колонку Eclipse XDB C184,6x15 мм, диаметр частиц 5 микрон, с предколонкой. В качестве внутреннего стандарта использовали цефазолин [12]. Образцы плазмы готовили с помощью твердофазной экстракции. Детекцию осуществляли флуориметрическим методом при длине волны 210 нм. Мобильная фаза представляла собой градиентно изменяющееся соотношение калий-фосфатного буфера и ацетонитрила. Время удержания ванкомицина составило 5,1 мин, внутреннего стандарта — 9,3 мин. Перекрытия пиков, соответствующих ванкомицину и цефазолину, другими соединениями не наблюдалось (рис.1).

Расчет концентраций осуществляли по калибровочной кривой, построенной в диапазоне концентраций от 2,5 мкг/мл до 40 мкг/мл ванкомицина. В каждой серии анализов использовали контрольные образцы в диапазоне низких (2,5–5 мкг/мл) и высоких (30 мкг/мл) концентраций. Допустимым считали предел колебаний концентраций $\pm 15\%$.

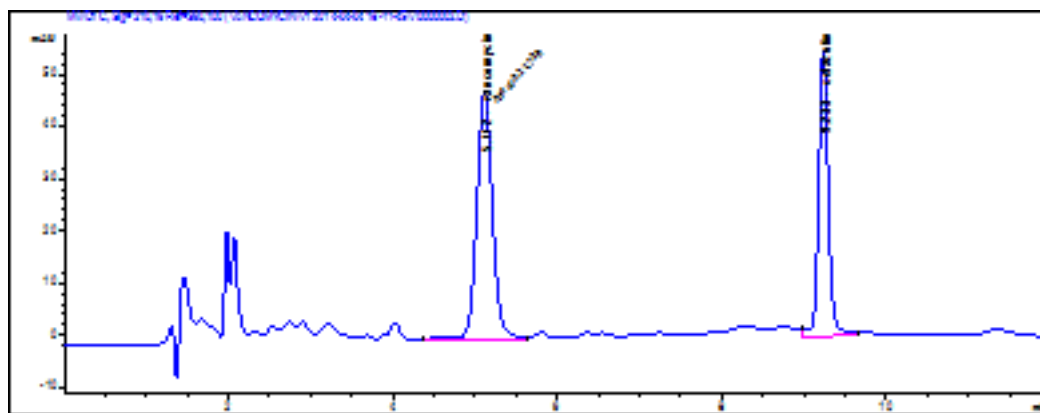


Рис. 1. Плазма с добавленными цефазолином и ванкомицином.

Значения ОСК оценивали следующим образом:

<5 мкг/мл — экстремально низкие концентрации;

5–10 мкг/мл — в терапевтическом интервале согласно ранним рекомендациям по дозированию ванкомицина, но способствующие селекции штаммов с промежуточной чувствительностью к ванкомицину и резистентных штаммов;

10–15 мкг/мл интервал был отдельно выделен как эффективный при нетяжелых инфекциях, и не связанный с риском нефротоксичности [14,6];

>15 мкг/мл как целевой при тяжелых инфекциях, согласно консенсусу рекомендаций по проведению ТЛМ ванкомицина [6].

В зависимости от функции почек как основного фактора индивидуальной вариабельности ФК ванкомицина, пациентов делили на группы: пациенты, получающие заместительную почечную терапию (ЗПТ), пациенты со сниженной функцией почек без ЗПТ, пациенты с нормальной функцией почек. Для оценки функции почек использовали расчетный метод определения скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Голта. Статистический анализ выполняли при помощи программы GraphPad Prism 5.0. Использовали описательную статистику, непараметрические методы анализа для расчетных показателей, критерий Фишера для проверки гипотезы равенства долей в группах. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

В исследование включено 67 пациентов, получавших ванкомицин, из них 27 паци-

ентов, получающих ЗПТ, 8 пациентов с почечной недостаточностью без ЗПТ, и 32 пациента с нормальной функцией почек. Характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Значения остаточных концентраций ванкомицина при использовании стандартного расчетного, режима дозирования варьировали в широком диапазоне — от 2,3 до 28 мкг/мл (Рисунок 2). В подгруппах пациентов с различиями в функции почек концентрации различались со статистической достоверностью. Так, у пациентов, получающих ЗПТ, медиана концентраций ванкомицина составила 8 [4;14] мкг/мл; у пациентов с почечной недостаточностью без ЗПТ — 12,5 [7,2;16,4] мкг/мл; у пациентов с нормальной функцией почек — 5,7 [3,9; 8,4] мкг/мл (рис. 2).

Среди всех обследованных пациентов только в 30% случаев ОСК ванкомицина при его стандартном дозировании находилась в предполагаемом целевом диапазоне — 5–10 мкг/мл, при этом в 36% случаев концентрации были экстремально низкими (менее 5 мкг/мл). У пациентов с почечной недостаточностью концентрации варьировали в наиболее широком диапазоне, при этом более чем в 20% случаев они превышали 15 мкг/мл (табл. 2).

Мы сопоставили частоту летальных исходов инфекционного процесса у пациентов с ОСК ванкомицина меньше и больше 5 мкг/мл, исключив пациентов, погибших по причинам, не связанным с инфекцией, и выявили, что в группе пациентов с ОСК меньше 5 мкг/мл частота летальных исходов была достоверно выше (точный тест Фишера) (рис. 3).

Таблица 1.

Демографические и клинические характеристики пациентов, включенных в исследование

	Пациенты, получающие ПЗТ (n 27)	Пациенты с почечной недостаточностью без ПЗТ (n 8)	Пациенты с нормальной функцией почек (n 32)	P
Пол				
мужчины (% (n))	26% (7)	50% (4)	59% (19)	p>0,05
женщины (% (n))	74% (20)	50% (4)	41% (13)	p>0,05
Возраст	59±13	68±11 ^a	50±14 ^a	p>0,05 ^a p<0,05
Масса тела	71±15	79±17	78±15	p>0,05
Терапия ванкомицином:				
Эмпирическая	56% (n 15)	50% (n4)	31% (n10)	
Этиотропная	44% (n12)	50% (n4)	69% (n22)	
Enterococcus spp.*	25% (n3)	75% (n3)	36,4% (n8)	
MRSE*	33,3% (n4)	-	13,6% (n3)	
MRSA*	16,7% (n2)	-	36,4% (n8)	
Streptococcus haemolyticus*	25% (n3)	-	-	
Микстинфекция Enterococcus spp.+MRSE*	-	25% (n1)	13,6% (n3)	
Локализация очага инфекции				
пневмония	4% (n1)	-	3% (n1)	
перитонит	11% (n3)	13% (n1)	32% (n10)	
остеомиелит	-	-	16% (n5)	
инфекция кровотока	59% (n16)	25% (n2)	3% (n1)	
др. локализация	19% (n5)	37% (n3)	16% (n5)	
локализация неизвестна	7% (n2)	25% (n2)	32% (n10)	

* % выделенных микроорганизмов при этиотропной терапии

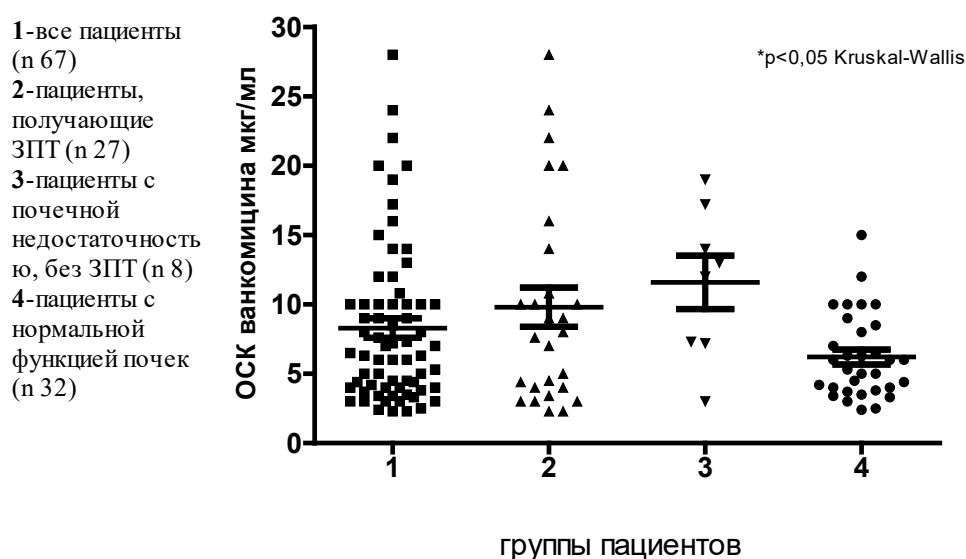
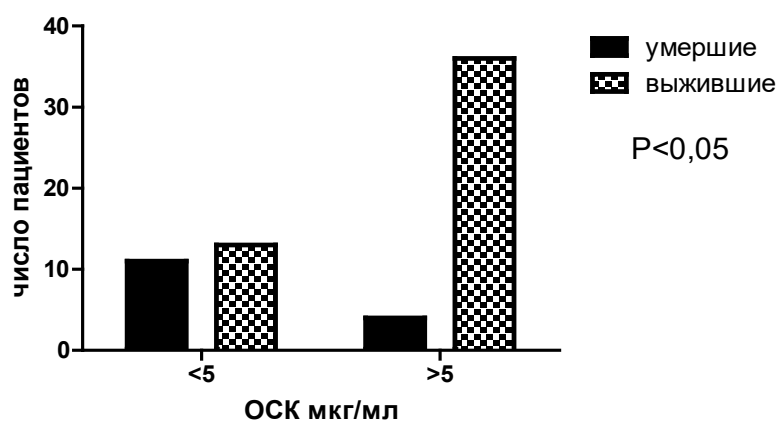


Рис.2. Распределение значений ОСК ванкомицина у пациентов (медиана с межквартильным промежутком).

Таблица 2.

Значения ОСК ванкомицина у пациентов с сохранной и сниженной функцией почек.

ОСК мкг/мл	Все пациенты (n67)	Пациенты, получа- ющие ЗПТ (n27)	Пациенты с почечной недостаточностью (n8)	Пациенты с нор- мальной функци- ей почек (n32)
<5 мкг/мл	24 (36%)	10 (37%)	1 (13%)	13 (41%)
5–10 мкг/мл	20 (30%)	6 (22%)	1 (13%)	13 (41%)
10–15 мкг/мл	13 (19%)	5 (19%)	3 (38%)	5 (16%)
>15 мкг/мл	10 (14%)	6 (23%)	3 (38%)	1 (3%)

**Рис.3.** Распределение исходов у пациентов с инфекционным процессом при терапии ванкомицином в зависимости от значений ОСК.

В нашем исследовании мы оценили равновесные концентрации (ОСК) ванкомицина, достигаемые в рутинной клинической практике в стационарах Санкт-Петербурга при использовании стандартного режима дозирования, рекомендованного в инструкции по применению. Несмотря на то, что медиана значений концентраций у всех пациентов, и у пациентов с сохранной функцией почек находилась в интервале, на который направлен приведенный в инструкции алгоритм дозирования (5–10 мкг/мл), в более чем 30% случаев концентрации были ниже 5 мкг/мл.

В литературе существует не много исследований, посвященных изучению связи концентраций ванкомицина и клинических исходов. Так в исследовании Forstner с соавт. ОСК ванкомицина являлась независимым предиктором неэффективной терапии, стоит отметить, что в указанном исследовании подобно нашим данным диапазон распределения концентраций составил 2,6–45,8 мкг/мл (медиана

10 мкг/мл), целевые значения (15–20 мкг/мл) были достигнуты только в 22% случаев [13]. По результатам мета-анализа, проведенного Steinmetz с соавт. терапия чаще была не эффективна при ОСК <15 мкг/мл [11]. Кроме того, ряд данных говорит о том, что концентрации ниже 10 мкг/мл способствуют селекции устойчивых микроорганизмов [6,10].

Более высокими были концентрации ванкомицина у пациентов с нарушенной функцией почек. В этих группах значения ОСК реже находились в целевых для алгоритма пределах 5–10 мкг/мл, и чаще превышали 15 мкг/мл, что создает риск проявления нефротоксического эффекта по данным Hidayat с соавт. и Jeffres с соавт. [14,15]. Наличие потенциальной нефротоксичности особенно актуально для пациентов с нетерминальной стадией почечной недостаточности, так как может ухудшить течение основного заболевания. Мы не наблюдали явлений нефротоксичности, вероятно, в связи с небольшой длительностью наблюдения. Также

в нашем исследовании не было зарегистрировано ни одного случая развития ототоксического эффекта ванкомицина, однако необходимо учитывать, что при высоких значениях ОСК ванкомицина (15–20 мкг/мл) у пациентов в возрасте > 53 лет, вероятность развития ототоксического эффекта составляет 19% [16]. Этот риск возрастает при назначении ванкомицина совместно с другими ототоксичными препаратами (гентамицин, амикацин) [6].

Согласно нашим данным у большинства пациентов, умерших вследствие инфекционного заболевания, значения ОСК были ниже терапевтического интервала, в диапазоне экстремально низких значений (< 5 мкг/мл). Несмотря на то, что связь низких концентраций и неблагоприятного клинического исхода представляется логичной, причиной летального исхода могла быть не только неэффективная антибактериальная терапия, обусловленная низкими значениями ОСК, но и тяжелая соматическая патология, а также микст-инфекция.

В связи с тем, что фармакокинетика ванкомицина плохо предсказуема, а концентрации характеризуются значительной вариабельностью как у пациентов с сохранной функцией почек, так и пациентов с почечной недостаточностью, что было продемонстрировано и в нашем исследовании, в мире наиболее часто дозирование ванкомицина осуществляется индивидуально с помощью терапевтического лекарственного мониторинга. Существует ограниченное число исследований об исходах при инфекционных заболеваниях у пациентов, которым проводился ТЛМ ванкомицина. Так по данным исследования Cardile с соавт. при применении ТЛМ частота летальных исходов не изменялась, однако в группе пациентов, при лечении которых применяли ТЛМ, длительность госпитализации была меньше, быстрее достигалась стабилизация состояния [13].

Выводы: В рутинной клинической практике при использовании стандартных методов дозирования ванкомицина значения ОСК чаще находятся ниже заявленного терапевтического интервала, что может отрицательно влиять на исходы заболевания и быть причиной селекции штаммов со сниженной чувствительностью к препарату. Для пациентов со сниженной функцией почек характерна широкая вариабельность и более высокие значения ОСК, что может приводить к токсическим эффектам.

Экстремально низкие концентрации ванкомицина могут быть связаны с летальным исходом по причине инфекционного процесса.

Литература

1. *Устойчивость* к противомикробным препаратам. Информационный бюллетень № 194 Апрель 2015 г. [Электронный ресурс] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/ru/> (дата обращения 28.07.2016).
2. Cosgrove, S.E. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis/S.E. Cosgrove, G. Sakoulas, EN Perencevich et al. // *Clinical Infectious Diseases*. — 2003. — № 36. — P.53–59.
3. Руднов, В.А. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования/В.А. Руднов, Д.В. Бельский, А.В. Дехнич // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2011. — Т. 3. — № 4. — С. 294–303.
4. Дехнич, А.В. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования/А.В. Дехнич, И. В. Эйдельштейн., А.Д. Нарезкина // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2002. — Т.4 — № 4. — С. 325–336.
5. Романов, А.В. Типирование MRSA: какие методы остаются оптимальными для решения различных задач?/А.В. Романов, А.В. Дехнич // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2011. — Т.13 — № 2. — С.168–176.
6. Rybak, M. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists/M. Rybak, B. Lomaestro, J.C. Rotschafer et al. // *American Journal of Health-System Pharmacy*. — 2009. — № 66. — P. 82–98.
7. James, J.K. Comparison of Conventional Dosing versus Continuous-Infusion Vancomycin Therapy for Patients with Suspected or Documented Gram-Positive Infections/J. K. James, S.M. Palmer, D.P. Levine, M.J. Rybak // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. — 1996. — Vol. 40. — № 3. — P. 696–700.

8. *Geraci, J.E.* Vancomycin // Mayo Clinic Proceedings. — 1977. — Vol.52. — № 10. — P. 631–634.
9. *Rotschaefter J. C.* American society for microbiology pharmacokinetics of vancomycin: observations in 28 patients and dosage recommendations/J. C. Rotschafer, L. K. Crossley, D. E. Zaske et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy — 1982. — Vol. 22. — № 3. — P. 391–394.
10. *Sakoulas, G.* Effects of prolonged vancomycin administration on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a patient with recurrent bacteraemia/G. Sakoulas, H. S. Gold, R. A. Cohen et al. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy — 2006. — № 57. — P. 699–704.
11. *Steinmetz, T.* Association of vancomycin serum concentrations with efficacy in patients with MRSA infections: a systematic review and meta-analysis/T. Steinmetz, N. Eliakim-Raz, E. Goldberg // Clinical Microbiology and Infection — 2015. — Vol.21. — № 7. — P. 665–673.
12. *Backes, D. W.* Quantitation of vancomycin and its crystalline degradation product (CDP-1) in human serum by high performance liquid chromatography/D. W. Backes, I. H. Abo-leneen, J. A. Simpson // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. — 1998. — № 16. — P.1281–1287.
13. *Cardile, A.P.* Optimization of time to initial vancomycin target trough improves clinical outcomes/A.P. Cardile, C. Tan, M.B. Lustik et al. // Springer Plus. — 2015. — Vol. 4. — № 364. — P. 1–14.
14. *Hidayat, L.K.* High-Dose Vancomycin Therapy for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections: Efficacy and Toxicity/L.K. Hidayat, D.I. Hsu, R. Quist // Archives of Internal Medicine. — 2006. — Vol.166. — № 19. — P.2138–2144.
15. *Jeffres, M.N.* A retrospective analysis of possible renal toxicity associated with vancomycin in patients with health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia/M.N. Jeffres, W. Isakow, J. A. Doherty // Clinical Therapeutics — 2007. — Vol. 29. — № 6. — P.1107–1115.
16. *Forouzesh, A.* Vancomycin Ototoxicity: a reevaluation in an era of increasing doses/A. Forouzesh, P.A. Moise, G. Sakoulas // Antimicrobial Agents and Chemotherapy — 2009. — Vol. 53. — № 2. — P.483–486.

Костицына М.А.

Тел.: +7 (963) 340–82–16

E-mail: masha8@bk.ru

М.А. Костицына, К.А. Загородникова, В.Ю. Ряснянский, А.А. Мурзина. Вариабельность концентраций ванкомицина у пациентов с сохранной функцией почек и с почечной недостаточностью при его применении в рутинной клинической практике // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

VARIABILITY OF VANCOMYCIN CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH NORMAL RENAL FUNCTION AND RENAL FAILURE MEASURED IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE

M.A. Kostitsina, K.A. Zagorodnikova, V.Y. Ryasnyansky, A.A. Murzina

Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Summary: Microbial resistance is a growing problem in our days, and it is highly relevant now to use antibiotics rationally. Vancomycin is an important medication to treat life-threatening infections; its dosing regimens were developed 40 years ago. In our study we evaluated vancomycin trough serum concentrations at standard dosing regimens and their influence on clinical outcomes. Trough serum concentrations varied within the range from 2,3 to 28 µg/ml. Trough serum concentrations were extremely low in 36% of cases. Patients with normal renal function more frequently had low concentrations of vancomycin. Patients with non terminal renal failure and patients with renal replacement therapy had higher, sometimes toxic, vancomycin concentrations. Frequency of death due to infection was statistically higher in patients with concentrations <5 µg/ml. We conclude that there is an urgent need to personalize approaches to vancomycin dosing regimen in order to improve patients outcomes and prevent selection of resistance.

Keywords: vancomycin, trough serum concentration, MRSA, deaths

Author

M. A. Kostitsina

Phone: +7 (963) 340–82–16

E-mail: masha8@bk.ru

M. A. Kostitsina, K. A. Zagorodnikova, V. Y. Ryasnyansky, A. A. Murzina. Variability of vancomycin concentrations in patients with normal renal function and renal failure measured in routine clinical practice // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

СДВИГИ В МЕНСТРУАЛЬНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 50 ЛЕТ

А. Н. Балтрукова^{1,2}, Л. М. Берштейн², И. В. Берлев^{1,2}

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Рак эндометрия занимает первое место среди онкогинекологических заболеваний, и заболеваемость им продолжает расти. Среди факторов риска развития карцином эндометрия нередко выделяют некоторые показатели менструальной и репродуктивной функции. По полученным в исследовании данным, за последние полвека у больных раком тела матки произошли постепенные изменения параметров, характеризующих репродуктивную систему. Так, с 1995 до 2015 года снизился возраст при наступлении менархе с $13,80 \pm 0,12$ до $13,35 \pm 0,14$ лет. За полвека увеличилась продолжительность интервала между возрастом при установлении диагноза рака эндометрия и в момент наступления менопаузы (с $9,58 \pm 0,62$ до $13,65 \pm 0,68$ лет), а также доля больных, имевших беременности (с 85,18% до 97,16%) и среднее число беременностей (с $3,39 \pm 0,46$ до $3,83 \pm 0,22$). С другой стороны, снизилось число родов на одну пациентку (с $2,09 \pm 0,41$ до $1,49 \pm 0,06$) на фоне увеличения числа абортс (с $1,30 \pm 0,38$ до $2,35 \pm 0,19$) и заметного увеличения доли рожавших больных (с $70,37 \pm 8,78\%$ до $92,91 \pm 2,16\%$). Выявленные и не всегда ожидавшиеся сдвиги, возможно, представляют собой один из компонентов условий, способствующих современному росту частоты рака эндометрия на фоне событий, происходящих как в стероидной, так и нестероидной (эпидемия ожирения и диабета) сфере.

Ключевые слова: рак эндометрия, менструальная функция, репродуктивная функция, сравнительная динамическая оценка.

Несмотря на многочисленные исследования по установлению этиологии, патогенеза, факторов риска и разработке методов профилактики, диагностики и лечения рака эндометрия, заболеваемость им заметно возрастает, в особенности с конца XX — начала XXI века [1–3]. Это дает повод предположить, что на рост заболеваемости могут влиять увеличивающаяся продолжительность жизни женского населения, изменение образа жизни и окружающей среды, а также постепенное эволюционирование самого заболевания.

В немалом числе работе отмечается, что одним из значимых факторов риска развития рака эндометрия являются особенности гинекологического анамнеза [4–6]. Ранняя первая менструация (менархе) и позднее наступление менопаузы, продолжительность интервала между этими феноменами, бесплодие, отсутствие родов увеличивают, как в течение длительного времени полагают, риск развития заболевания [7, 8].

Целью нашего исследования было изучение особенностей менструальной и репродуктивной функций больных раком эндометрия и выяв-

ление возможной динамики их характеристик на протяжении последних 50 лет.

Методы исследования

Изучение менструальной и репродуктивной функций больных раком эндометрия, наблюдавшихся в Научно-исследовательском институте онкологии им. Н. Н. Петрова (далее — Институт) с 1965 по 2015 год, проводилось на основании оценки гинекологического анамнеза: возраста в момент прихода первого менструального кровотечения (менархе) и наступления менопаузы, продолжительности интервала между этими двумя событиями, числа лет после наступления менопаузы до момента выявления рака эндометрия, а также наличия (или отсутствия) и количества беременностей, родов и абортс.

Все женщины были разделены на три группы, отражавшие определенный временной промежуток: группа А — 1965–1967 гг.; группа Б — 1995–1999 гг.; группа В — 2012–2015 годы (91, 193 и 146 больных соответственно).

Сведения о больных за 1965–1967 годы были получены из материалов трех диссертаций, вы-

полнявшихся в Институте [9–11]. Данные о пациентках за 1995–1999 годы взяты из историй болезни, хранящихся в архиве Института, а о больных за период 2012–2015 гг. получены в ходе опроса при поступлении в клинику. Всего в исследование было включено 430 пациенток с впервые установленным диагнозом «рак эндометрия». Средний возраст пациенток на момент установления диагноза составлял $57,43 \pm 0,91$, $58,01 \pm 0,65$ и $60,66 \pm 0,73$ лет в группах А, Б и В, соответственно, демонстрируя его постепенное увеличение.

Диагноз заболевания для всех больных был подтвержден гистологически после операции. Архивные гистологические препараты были пересмотрены повторно (к.м.н. Е. А. Туркевич), и осуществлено их подробное описание с уче-

том современных представлений о морфологических особенностях рака эндометрия (эти сведения, в силу их самостоятельного значения, будут рассмотрены в отдельной работе).

Все данные были подвергнуты статистическому анализу методами параметрической и непараметрической статистики с использованием программы Statistica 8.

Результаты исследований и их обсуждение

Сравнительный анализ результатов, характеризующих перечисленные выше хронологические периоды, показал, что средний возраст наступления менархе у больных раком эндометрия, как минимум, за последние 20 лет достоверно снизился (табл. 1).

Таблица 1

Менструальная функция у больных раком эндометрия

Показатель	Группа 1 (1965–1967) ¹	Группа 2 (1995–1999)	Группа 3 (2012–2015)
Менархе ($M \pm m$)			
Средний возраст при наступлении (лет)	-	$13,80 \pm 0,12$	$13,35 \pm 0,14^2$
Распределение данных о возрасте при наступлении менархе			
раньше 12 лет	-	$4,17 \pm 1,44\%$	$11,97 \pm 2,72\%$
с 12 до 15 лет	-	$72,40 \pm 3,21\%$	$68,31 \pm 3,90\%$
после 15 лет	-	$23,43 \pm 3,06\%$	$19,72 \pm 3,34\%$
Менструальная функция			
Сохранена	$19,57 \pm 4,14\%$	$27,46 \pm 3,21\%$	$21,68 \pm 3,45\%$
Доля больных, находящихся в менопаузе ³	$80,43 \pm 4,14\%$	$72,54 \pm 3,21\%$	$78,32 \pm 3,45\%$

Примечания: 1 — в группе 1965–1967 гг. архивные данные о возрасте при наступлении менархе у больных раком эндометрия оказалось невозможным собрать в полной мере, в силу чего они здесь не представлены.

2 — различия между группами 2 и 3 ($P < 0,05$)

3 — в рамках настоящей работы под моментом наступления менопаузы понимали возраст, которого пациентка достигла через 12 мес. после последней самостоятельной менструации, причем, в исследование включались лишь пациентки с естественно наступившей (без хирургического вмешательства) менопаузой.

Учитывая, что группы исследования сформировали пациентки, родившиеся в разные годы, для выявления возрастных особенностей при наступлении менархе у больных раком эндометрия был проведен сравнительный анализ среднего возраста в момент наступления первой менструации у больных раком эндометрия и у женщин средней полосы России, родившихся примерно в те же годы. Например, по данным В. Р. Кучмы и соавт. [12], в течение XX века происходило постепенное снижение возраста прихода менархе у жен-

щин средней полосы России. Так, у женщин, родившихся в 1905–1915 гг., 1935–1945 гг. и 1955–1965 гг. (примерно соответствующих группам А, Б и В), первая менструация наступала в среднем в возрасте 16,0, 15,4 и 14,4 лет. В то же время, при сохранении общей тенденции к снижению возраста при наступлении менархе, у больных раком эндометрия первая менструация наступала в более ранние сроки, чем у девушек средней полосы России (рис. 1), что, так или иначе, подтверждается и данными табл. 1.

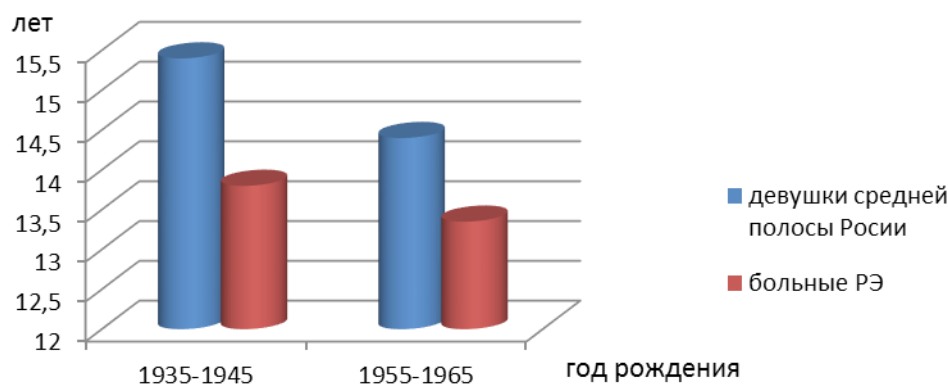


Рис. 1. Средний возраст при наступлении менархе у девушек средней полосы [12] и у больных раком эндометрия, родившихся в те же годы

В дополнение, при сравнении возраста в момент наступления менархе (табл. 1) было установлено, что доля больных с ранним менархе при их опросе в 1995–1999 гг. (группа Б) составляла 4,17%, а в 2012–2015 гг. (группа В) возросла до 11,97%; при этом, доля позднего (старше 15 лет) менархе несколько снизилась (с 23,43% до 19,72% соответственно). Учитывая, что по данным отечественной и зарубежной литературы [4, 6], ранняя (до 12 лет) первая менструация является фактором риска развития в последующем рака эндометрия, тенденция к увеличению доли пациенток с ранним менархе за последние 20 лет может свидетельствовать о возможном стимуле к учащению случаев выявления рака эндометрия как в настоящее время, так, очевидно, и в будущем.

Поздний возраст в момент наступления менопаузы также считается фактором риска развития рака эндометрия [4, 6]. Поэтому были изучены состояние менструальной функции у больных раком эндометрия при их поступлении в Институт в упомянутые хронологические периоды и возраст при наступлении у них менопаузы (см. прим. 3 к табл. 1). Как и можно было ожидать, большинство больных раком эндометрия во всех группах наблюдения находились в менопаузе, однако, доля больных с сохраненной менструальной функцией (в особенности, в 1995–1999 гг.) оказалась несколько более высока, чем в 1965–1967 гг. (табл. 1).

Средний возраст больных при наступлении менопаузы (табл. 2) во всех группах был около 50 лет, однако, как впервые установлено, за последние 20 лет произошло снижение величины этого параметра у больных раком эндометрия в среднем на 1 год. Доля женщин с ранней менопаузой во всех трех группах была невысокой

(от 6,85% до 8,18%). В то же время, хотя наступление менопаузы в возрасте старше 50 лет было типично для большинства больных (от 63,64% до 69,86%), за полвека наблюдений, т.е. к 2012–2015 гг., отмечается некоторая тенденция к снижению доли женщин с поздней менопаузой и к умеренному повышению доли больных с ранней менопаузой. В то же время, у здоровых женщин России, по данным В.И. Кулакова и соавт., Г.В. Дерягина и соавт. [13–15] к началу XXI века имеется некоторое повышение возраста при наступлении менопаузы и тенденция к накоплению контингента с более поздним ее приходом.

Средняя продолжительность постменопаузального периода (в данном случае — числа лет от наступления менопаузы до момента обнаружения рака эндометрия) статистически достоверно увеличилась на 1,41 и 4,07 лет в группах Б и В соответственно по сравнению с группой А (табл. 2).

По-видимому, это связано с тем, что на фоне небольшого снижения среднего возраста при наступлении менопаузы у больных раком эндометрия, обследованных в 2012–2015 гг., для них был характерен больший возраст в момент выявления заболевания (см. раздел «Материалы и методы»); последнее наблюдение подтверждается и рядом данных, имеющих в литературе [2, 3].

Репродуктивная функция больных раком эндометрия исследовалась по продолжительности репродуктивного периода, числу беременностей, родов, аборт. Средняя продолжительность репродуктивного периода, определявшаяся по разнице между возрастом при приходе менархе и наступлении менопаузы, у больных раком эндометрия была практически одинаковой в группах Б и В (табл. 3).

Таблица 2

Характеристика менопаузы у больных раком эндометрия

Показатель	Группа 1 (1965-1967)	Группа 2 (1995-1999)	Группа 3 (2012-2015)
Менопауза ($M \pm m$)			
Средний возраст при наступлении менопаузы (лет)	50,56 $\pm$ 0,41	50,82 $\pm$ 0,40	49,80 $\pm$ 0,36
Распределение по возрасту при наступлении менопаузы			
<45 лет	6,85 $\pm$ 2,96%	7,14 $\pm$ 2,18%	8,18 $\pm$ 2,61%
$\geq 45 - \leq 50$ лет	23,29 $\pm$ 4,95%	23,57 $\pm$ 3,59%	28,18 $\pm$ 4,29%
>50 лет	69,86 $\pm$ 5,37%	69,29 $\pm$ 3,90%	63,64 $\pm$ 4,59%
Постменопаузальный период ($M \pm m$)			
Средняя продолжительность интервала между наступлением менопаузы и моментом установления диагноза рака эндометрия (лет)	9,58 $\pm$ 0,62	10,99 $\pm$ 0,53	13,65 $\pm$ 0,68 ^{1,2}

Примечания:

1 — различия между группами 1 и 3 ($P < 0,001$).2 — различия между группами 2 и 3 ($P < 0,05$).

Таблица 3

Репродуктивная функция больных раком эндометрия

Показатель	Группа 1 (1965-1967)	Группа 2 (1995-1999)	Группа 3 (2012-2015)
Длительность репродуктивного периода ($M \pm m$), лет			
Средняя продолжительность	-	36,55 $\pm$ 0,41	36,39 $\pm$ 0,38
Беременности			
не имели	14,82%	10,88%	2,84%
имели	85,18%	89,12%	97,16%
Среднее число беременностей на пациентку ($M \pm m$)	3,39 $\pm$ 0,46	3,80 $\pm$ 0,2	3,83 $\pm$ 0,22 ³
Распределение больных по количеству беременностей			
1	26,09 $\pm$ 9,15%	14,53 $\pm$ 2,69%	11,68 $\pm$ 2,74%
2	21,74 $\pm$ 8,60%	24,42 $\pm$ 3,28%	21,17 $\pm$ 3,49%
3 и более	52,17 $\pm$ 10,42%	61,05 $\pm$ 3,72%	67,15 $\pm$ 4,01%
Роды			
не рожали	29,63 $\pm$ 8,78%	17,62 $\pm$ 2,74%	7,09 $\pm$ 2,16%
рожали	70,37 $\pm$ 8,78%	82,38 $\pm$ 2,74%	92,91 $\pm$ 2,16%
Среднее число родов на пациентку ($M \pm m$)	2,09 $\pm$ 0,41	1,40 $\pm$ 0,06 ¹	1,49 $\pm$ 0,06 ²
Аборты ($M \pm m$)			
Среднее число абортов на пациентку ($M \pm m$)	1,30 $\pm$ 0,38	2,36 $\pm$ 0,18 ¹	2,35 $\pm$ 0,19 ²

Примечания:

1 — различия между группами 1 и 2 ($P < 0,05$).2 — различия между группами 1 и 3 ($P < 0,001$).3 — различия между группами 1 и 3 ($P < 0,045$ и $P < 0,031$) по Mann-Whitney U Test и Wald-Wolfowitz Runs Test, соответственно.

В литературе [4, 6] есть сведения, что бесплодие может влиять на вероятность возникновения рака эндометрия, поэтому (хотя причины такого феномена могут иметь различное происхождение) в каждой изучаемой группе был определен процент женщин, имевших беременность или не имевших их (табл. 3).

По полученным нами данным, большинство больных раком эндометрия имели беременность, а доля небеременевших женщин за полувековой период времени снизилась в 1,36 и 5,22 раз в группах Б и В по сравнению с группой А. Среднее число беременностей у больных раком эндометрия достоверно увеличилось с $3,39 \pm 0,46$ до $3,83 \pm 0,22$ в пересчете на одну пациентку. Доля больных, имевших одну беременность, сократилась, а доля имевших 3 и более беременностей возросла (табл. 3).

Отсутствие родов, как полагают, повышает риск развития рака эндометрия в среднем в 2,8 раза [6]. Однако, по нашим данным, если 50 лет назад не рожали более четверти больных, то постепенно доля нерожавших сократилась (на 12,01% и 22,54% в группах Б и В соответственно по сравнению с группой А). При этом, хотя нерожавших больных стало заметно меньше, снизилось и среднее количество родов в пересчете на одну пациентку (на 0,69 и 0,60 в 1995–1999 гг. и 2012–2015 гг., соответственно, по сравнению с 1965–1967 гг.), тогда как среднее число аборт у больных раком эндометрия заметно возросло (табл. 3).

Таким образом, проведенные исследования показали, что за последние 50 лет (с 1965 по 2015 год) произошло постепенное изменение некоторых показателей, характеризующих менструальную и репродуктивную функции больных раком эндометрия: снизился возраст при приходе первого менструального кровотечения (менархе), увеличились продолжительность периода между установлением диагноза и наступлением менопаузы, доля больных, имевших беременности и роды, однако, снизилось (что, возможно, важнее) число родов в пересчете на одну пациентку на фоне увеличения числа аборт. Выявленные сдвиги, отражая как динамику процессов, происходящих с женской популяцией в целом, так и изменение некоторых характеристик больных раком тела матки, в то же время, не исключено, представляют собой один из компонентов условий, способ-

ствующих модификации частоты этого заболевания на фоне событий, происходящих как в стероидной, так и нестероидной (масса тела и др.) сфере.

Литература

1. *Состояние* онкологической помощи населению России в 2014 году // под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М. — МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. — 2015.
2. *Bartosch C.* Endometrial carcinoma in Portugal: demographic, diagnostic and treatment changes in the last 5 decades / C. Bartosch, B. Gomes, C. Jerónimo, J.M. Lopes // *International journal of gynecological pathology*. — 2015. — Vol. 34. — No. 2. — P. 159–168.
3. *Evans T.* Differential trends in the rising incidence of endometrial cancer by type: data from a UK population-based registry from 1994 to 2006 / T. Evans, O. Sany, P. Pearmain, R. Ganesan, A. Blann, S. Sundar // *British Journal of Cancer*. — 2011. — Vol. 104. — No. 9. — P. 1505–1510.
4. *Бохман Я.А.* Руководство по онкогинекологии. — Л. — Медицина. — 1989. — 464 с.
5. *Дильман В.М.* Эндокринологическая онкогинекология. — Л. — Медицина. — 1983. — 408 с.
6. *Ali A.T.* Reproductive factors and the risk of endometrial cancer // *J. Gynecol. Cancer*. — 2014. — Vol. 24. — No. 3. — P. 384–393.
7. *An aggregated analysis of hormonal factors and endometrial cancer risk by parity* // S.J. Schonfeld, P. Hartge, R.M. Pfeiffer, D.M. Freedman, R.T. Greenlee, M.S. Linet, Y. Park, C. Schairer, K. Visvanathan, J.V. Lacey // *Jr. Cancer*. — 2013. — Vol. 119. — No. 7. — P. 1393–1401.
8. *Age at menarche and endometrial cancer risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies* // T.T. Gong, Y.L. Wang, X.X. Ma // *Sci. Rep.* — 2015. — Vol. 5. — P. 14–51.
9. *Берштейн Л.М.* Выделение классических эстрогенов и суммарных фенолстероидов у больных раком тела матки: Дисс. ... канд. мед. наук. — Л. — 1967. — 260 с.
10. *Данова Л.А.* О некоторых функциях печени и особенностях углеводного обмена у больных раком тела матки: Дисс. ... канд. мед. наук. — Л. — 1968. — 216 с.

11. Лоскутова Г.П. Значение гистеросальпингографии для диагностики и лечения злокачественных опухолей матки: Дисс. ... канд. мед. наук. — Л. — 1963. — 168 с.
12. Сравнительный анализ физического и биологического развития школьников г. Москвы в 1960-е, 1980-е, 2000-е гг. (по материалам лонгитудинальных исследований)/В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. — 2012. — № 2. — С. 38–46.
13. Дерягин Г.Б. Особенности полового созревания женщин европеоидов и уральских монголоидов на Севере России/Г.Б. Дерягин, П.И. Сидоров, А.Г. Соловьёв // Сексология и сексопатология. — 2005. — № 4. — С. 37–41.
14. Кулаков В.И. Современные тенденции в репродуктивном поведении женщин в странах Восточной Европы/В.И. Кулаков, Е.М. Вихляева, Е.И. Николаева и др. // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 4. — С. 11–15.
15. Руководство по климактерию // Под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. — М. — МИА. — 2001. — 685 с.

А.Н. Балтрукова

Тел.: +7 (951) 642–66–44

E-mail: baltrukovaa@mail.ru

Балтрукова А.Н., Берштейн Л.М., Берлев И.В. Сдвиги в менструальной и репродуктивной функции у больных раком эндометрия за последние 50 лет // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

CHANGES IN MENSTRUAL AND REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER OVER THE LAST 50 YEARS

A.N. Baltrukova^{1,2}, L.M. Berstein², I.V. Berlev^{1,2}

¹Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

²Scientific Research Institute of Oncology named after N.N. Petrov, Saint-Petersburg, Russia

Endometrial cancer ranks first among oncogynecological diseases, and its incidence continues to grow. Among the risk factors for the development of endometrial carcinoma certain indicators of menstrual and reproductive function are often mentioned. According to the obtained data, over the past half century in patients with endometrial cancer there was a gradual change of the parameters characterizing reproductive system. Thus, the age of menarche decreased from 1995 to 2015 from $13,80 \pm 0,12$ to $13,35 \pm 0,14$ years. On the other hand, during this half of the century the duration of interval between cancer diagnosis and menopause timing (from $9,58 \pm 0,62$ to $13,65 \pm 0,68$ years), proportion of patients who had pregnancy (from 85,18% to 97,16%) and the average number of pregnancies (from $3,39 \pm 0,46$ to $3,83 \pm 0,22$ per patient) have increased. At the same time, the decrease of the number of deliveries per patient (from $2,09 \pm 0,41$ to $1,49 \pm 0,06$) as well as increase in the number of abortions (from $1,30 \pm 0,38$ to $2,35 \pm 0,19$) and marked increase in the proportion of patients who gave birth (from $70,37 \pm 8,78\%$ to $92,91 \pm 2,16\%$) has been discovered. Revealed (while not always expected) shifts may represent one of the components among factors leading to the growth of contemporary endometrial cancer morbidity on the background of the events occurring both in the steroid and non-steroidal (the epidemic of obesity and diabetes) sphere.

Key words: endometrial cancer, menstrual function, reproductive function, comparative dynamic evaluation

Author

A. N. Baltrukova

Phone: +7 (951) 642–66–44

E-mail: baltrukovaa@mail.ru

Baltrukova A.N., Berstein L.M., Berlev I.V. Changes in menstrual and reproductive function in patients with endometrial cancer over the last 50 years // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

УДК:616.155.073-053.4:615.211

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НА МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ И ПРОПОФОЛ У ДЕТЕЙ 3–4 ЛЕТ

К. В. Реутская, Е. А. Сатыго

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Важной проблемой при лечении зубов у детей 3–4 лет встает вопрос обезболивания стоматологических манипуляций. Целью исследования было определить активацию базофилов периферической крови у детей на различные анестетики. Поэтому нами было исследовано 124 ребенка для уточнения возможности использования различных анестетиков или Пропофола методом flow-CAST. В результате мы получили самое низкое значение коэффициента активации базофилов на Пропофол (1,02), которое укладывается в допустимые нормы. Местные анестетики дали у исследуемых детей высокий уровень активации базофилов, что может свидетельствовать о высоком риске сенсибилизации организма при использовании данных препаратов.

Ключевые слова: активация базофилов периферической крови, местные анестетики, Пропофол.

Введение

Одним из критериев качественной стоматологической помощи является безболезненность проводимых манипуляций. Только проводя адекватное обезболивание можно рассчитывать на то, что маленькие пациенты будут рады прийти к нам снова.

Особенности психики дошкольника: лабильность, настороженность и тревожность в отношении незнакомой обстановки и непонятных действий, которые с ним совершают, нетерпеливость не дает возможность закончить лечение, если ребенку что-то не понравилось. Возможность терпеть и осознание необходимости лечения появляются только после 7 лет [1–3].

«Метод насильного удержания» ребенка в стоматологическом кресле наносит большой вред его психике. Увеличивается количество доказательств о долговременных отрицательных эффектах переживания боли у детей; из-за неадекватного лечения боли, а также вмешательств при проведении различных медицинских лечебных и профилактических процедур [4].

В связи с этим актуальной проблемой встает выбор наиболее эффективного и безопасного метода обезболивания стоматологического лечения.

Целью исследования было определить показатели активации базофилов периферической крови у детей на различные анестетики, применяемые в стоматологии.

Материалы и методы

К нам обратились 124 ребенка в возрасте от 3 до 4 лет, с целью стоматологического лечения. Для уточнения возможности использования анестезии все дети были направлены на определение антиген-индуцированной реакции активации базофилов методом flow-CAST (Cellular Antigen Stimulation Test).

Дизайн метода

Методика основана на способности базофилов экспрессировать на своей поверхности маркеры активации и дегрануляции после инкубации с исследуемыми аллергенами при наличии у пациента сенсибилизации к ним. Маркеры, самыми значимыми из которых являются молекулы LAMP-семейства (CD63, CD107a), а также специфический маркер базофилов — молекула CD203c легко идентифицируются на поверхности клеток при помощи проточного цитометра [5].

У пациента исследуют спонтанную активацию базофилов — долю активированных базофильных гранулоцитов CD3-CRTH2+ CD203c++ в пробе с буферным раствором, индуцированную активацию базофилов — долю клеток CD3-CRTH2+ CD203c++ в пробе с позитивным контролем (анти-IgE-антитела), а также с испытуемым аллергеном.

Для определения степени активации базофилов используется индекс активации — отношение индуцированной активации базофилов с аллергеном к спонтанной активации с буферным раствором. При индексе актива-

ции более 1,05 отмечают наличие индуцированной активации базофилов на используемый аллерген [6, 7].

Метод имеет 100% специфичность и существенно дополняет определение IgE — антител. Использование CAST-теста позволяет избежать применения опасных для жизни провокационных тестов и не несет никакого риска для пациента [8].

Материалы

«Убистезин» — комбинированный препарат для местной анестезии в стоматологии. В состав 1 мл входят: активные вещества: артикаина гидрохлорид — 40 мг, эпинефрина гидрохлорид — 0,006 мг (эквивалентно 0,005 мг эпинефрина), и вспомогательные вещества: вода для инъекций, натрия сульфит (эквивалентно 0,31 мг SO₂), натрия хлорид. Артикаин — местный анестетик амидного типа тиафеновой группы (аннотация к препарату).

«Мепивастезин» — раствор для подслизистых инъекций в стоматологии. В состав 1 мл входят мепивакаина гидрохлорид 30 мг и вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

1 мл «Ультракаина ДС» содержит: артикаина гидрохлорид — 40 мг и эпинефрина гидрохлорид — 0,006 мг; вспомогательные вещества: натрия метабисульфит — 0,5 мг, натрия хлорид — 1 мг, вода для инъекций. Этот препарат

тоже используется в стоматологии для проведения местной анестезии.

«Септанест» — это раствор для инъекций в стоматологии. В состав входят артикаина гидрохлорид — 40 мг и эпинефрина тартрат — 0,009 мг (0,018 мг) и вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия дисульфит, динатрия эдетат, натрия гидроксид, вода для инъекций.

«Пропофол Каби» — эмульсия для внутривенного введения белого или почти белого цвета, гомогенная. Препарат относится к группе наркотических средств. Применяется как вводная анестезия, и поддержания общей анестезии (по аннотации).

В состав 1 мл входят: активное вещество — Пропофол 20 мг и вспомогательные вещества: соевых бобов масло — 50 мг; триглицериды среднецепочечные — 50 мг; фосфолипиды яичного желтка — 12 мг; глицерол — 22,5 мг; олеиновая кислота — 0,4–0,8 мг; натрия гидроксид — q.s. (0,05–0,11 мг); вода для инъекций — до 1 мл.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования нами установлено, что среднее количество активированных базофилов периферической крови у детей исследуемой группы составила $5,41 \pm 0,11$. Концентрация общего иммуноглобулина Е в периферической крови пациентов была $84,76 \pm 7,65$ кЕ/л.

Таблица 1

Иммунологические показатели периферической крови у детей 3–4 лет

Анестетик	Количество детей	Количество активированных базофилов в периферической крови, %	Количество активированных базофилов в периферической крови после инкубации с препаратом, %	Коэффициент активации базофилов	Концентрация общего иммуноглобулина Е в периферической крови, кЕ/л
Убистезин	124	$5,41 \pm 0,11$	$7,03 \pm 0,08$	1,29	$84,76 \pm 7,65$
Мепивастезин	124	$5,41 \pm 0,11$	$8,23 \pm 0,14$	1,65	$84,76 \pm 7,65$
Пропофол Каби	124	$5,41 \pm 0,11$	$6,12 \pm 0,22$	1,02	$84,76 \pm 7,65$
Ультракаин ДС	124	$5,41 \pm 0,11$	$7,83 \pm 0,18$	1,48	$84,76 \pm 7,65$
Септпанест	124	$5,41 \pm 0,11$	$9,62 \pm 0,26$	1,87	$84,76 \pm 7,65$

После инкубации периферической крови с препаратом «Убистезин» количество активированных базофилов равно $7,03 \pm 0,08\%$, а коэффициент активации базофилов — 1,29. Количество активированных базофилов при инкубации с «Мепивастезином» равно $8,23 \pm 0,14\%$, коэффициент активации — 1,65. При инкубации с «Пропофолом Каби» количество активированных базофилов — $6,12 \pm 0,22\%$, коэффициент равен 1,02. При инкубации с «Ультракаином ДС» количество активированных базофилов $7,83 \pm 0,18\%$, коэффициент активации — 1,48. При инкубации с «Септанест» количество активированных базофилов $9,62 \pm 0,26\%$, коэффициент активации — 1,87 (табл. 1, рис. 1).

Коэффициент активации базофилов

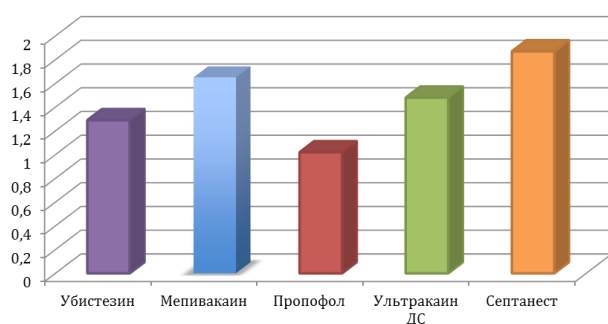


Рис. 1. Сравнительная характеристика коэффициентов активации базофилов на различные местные анестетики и препарат Пропофол Каби у детей 3–4 лет

Лечение осложненного кариеса у детей 3–4 лет методом как витальной ампутации и экстирпации пульпы, так и девитальной ампутации пульпы на этапе наложения девитализирующей пасты требует обязательного обезболивания манипуляций. Детские врач-стоматологи при выборе метода лечения прежде всего стоят перед выбором метода обезболивания.

Выводы

В данном исследовании продемонстрированы результаты высокого уровня активации

базофилов периферической крови на местные анестетики. Поэтому, необходимо в первую очередь совершенствовать профилактические мероприятия для детей дошкольного возраста с целью предотвращения образования кариозных полостей и при появлении последних — своевременного и эффективного лечения кариеса, в том числе в условиях седации.

Литература

1. *Скворцов И.А.* Неврология развития: руководство для врачей. — М. — 2008. — 536 с.
2. *Кобиясова И.В.* Практика и теория грамотного общения с пациентом // И.В. Кобиясова, М.А. Соболева // Дентаклуб. — 2013. — № 26 (4). — С. 27–32.
3. *Петровский Б.В.* Психическое развитие ребенка // Популярная медицинская энциклопедия. — М. — 1979.
4. *Клипинина Н.В.* Некоторые особенности восприятия и переживания боли детьми: взгляд психолога // РМЖ. — 2007. — № 1. — С. 9.
5. *Лабораторная диагностика лекарственной аллергии* // Мед. интернет-ресурс <http://immunologist.ru/allergy.php> (дата обращения 26.07.16)
6. *Клиническая интерпретация лабораторных исследований для практикующего врача* / Под ред. С.Г. Щербака. — СПб.-М. — 2015. — 464 с.
7. *The basophil activation test by flow cytometry: recent developments in clinical studies, standartization and emerging perspectives* / R. Boumiza, A.-L. Debard, G. Monneret // Clinical and Molecular Allergy. — 2005. — № 3. — С. 9–23.
8. *Тест клеточной антигенной стимуляции базофилов — CAST* // Мед. интернет-ресурс <http://studopedya.ru> (дата обращения 26.07.16)

К.В. Реутская

Тел.: +7 (921) 310–59–07

E-mail: stom9@yandex.ru

Реутская К.В., Сатыго Е.А. Оценка показателей активации базофилов периферической крови на местные анестетики и Пропофол у детей 3–4 лет // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

EVALUATION OF PERIPHERAL BLOOD BASOPHIL'S ACTIVATION ON LOCAL ANESTHETICS AND PROPOFOL IN CHILDREN 3–4 YEARS

K. V. Reutskaya, E. A. Satygo

Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Effects of anesthesia is an important issue in treating dental problems in children 3–4 years of age. The purpose of the study was to determine the basophil activation in the peripheral blood vessels in children by the various anesthetics. Our sample size consisted of 124 children and we studied the effects of different local anesthetics and Propofol using the flow-CAST method.

The result is a very low value of the coefficient of basophil activation in Propofol (1,02), which fits into the permissible limits. Local anesthetics given in the studied children a high level of basophil activation, which may indicate a higher risk of sensitization by the use of these drugs.

Keywords: cellular antigen stimulation test, local anesthetics, Propofol.

Author

K. V. Reutskaya

Phone: +7 (921) 310–59–07

E-mail: stom9@yandex.ru

Reutskaya K. V., Satygo E. A. Evaluation of peripheral blood basophil's activation on local anesthetics and Propofol in children 3–4 years // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ВЛИЯНИЕ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С НА РИСК ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ У БЕРЕМЕННЫХ

О. М. Филипович, Н. И. Кузнецов

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель: изучить состояние активности вируса гепатита С у беременных женщин с хроническим гепатитом С и риск его вертикальной передачи.

Дизайн исследования — ретроспективно-проспективное, обследовано 114 беременных женщин с хроническим гепатитом С (ХГС), из них: 67 с естественным способом родоразрешения и 47 с плановым кесаревым сечением. Возраст обследованных беременных женщин от 20 до 40 лет, средний возраст беременных составил $28,4 \pm 7,3$ года. Срок беременности 38–40 недель. Число беременностей у обследованных женщин колебалось от 1 до 8, а количество родов от 1 до 5. Первородящих женщин было 47, повторнородящих — 67. Все беременные были без сопутствующей терапевтической патологии и различного рода зависимостей (алкогольной, никотиновой, наркотической). Диапазон вирусной нагрузки вируса гепатита С (HCV) у данных женщин был в пределах от $3,1 \times 10^3$ до $2,4 \times 10^7$ МЕ/мл. Обследовано 97 детей рожденных от матерей с ХГС. Из всей группы обследованных детей выявлено 3 инфицированных ребенка, рожденных естественным способом родоразрешения.

Выявлена взаимосвязь между числом беременностей, родов и уровнем вирусной нагрузки HCV.

Более значимый уровень вирусной нагрузки наблюдается при первой беременности и первых родах. Вирусная нагрузка HCV, как один из факторов риска вертикальной передачи имеет наибольшее значение у первородящих с естественным способом родоразрешения.

Ключевые слова: хронический гепатит С, беременность, вирусная нагрузка вируса гепатита С.

Введение

Несмотря на большой прогресс в изучении HCV-инфекции, все еще остаются до конца нерешенными некоторые важные вопросы эпидемиологии этого заболевания. Это, прежде всего, относится к изучению естественных путей передачи вируса. Рост заболеваемости ХГС в популяции приводит к большему вовлечению в эпидемический процесс женщин репродуктивного возраста, в том числе беременных, что может обусловить возможность вертикальной передачи вируса гепатита С ребенку [1, 2]. Передача вируса гепатита С (HCV) от матери ребенку может происходить антенатально (трансплацентарная передача), интранатально (передача во время родов) и в постнатальном периоде (при уходе за ребенком) [2–4]. По данным разных авторов частота вертикальной передачи вируса гепатита С, в среднем, составляет от 3% до 10% [4–7]. Такой разброс данных связан с небольшими размерами выборок в большинстве исследований и различиями в распределении факторов риска. В России в течение многих лет скрининг на маркеры вируса гепатита С входит в стандарты обследо-

вания беременных женщин. Частота выявления антител к вирусу гепатита С у беременных женщин в РФ колеблется от 2,75% до 5,1% [8, 9]. По данным отечественной литературы за последние десять лет этот показатель возрос в 2 раза [1, 8]. Спорным остается вопрос о возможности трансплацентарной передачи вируса гепатита С при хроническом течении заболевания. Установлено, что вертикальная передача от матери ребенку в последнее время является основным путем передачи инфекции в детском возрасте [1, 6, 10, 11]. Доказанным фактором риска вертикальной передачи HCV является величина вирусной нагрузки у беременных [2, 3, 6, 12, 13].

Доказано, что во время беременности субпопуляции Т-клеток периферической крови меняются. С начала беременности и в течение всего ее срока абсолютное количество Т-клеток уменьшается, а в послеродовом периоде — повышается [14]. Говорить о беременности как об иммунодефицитном состоянии не представляется возможным, так как, несмотря на состояние системной иммуносупрессии, у беременной сохранен динами-

ческий антиген-специфический иммунный ответ Т-лимфоцитов, который может влиять на репликативную активность вируса гепатита С [14, 15]. Однако вопрос о влиянии беременности на вирусную нагрузку больных с хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) остается до конца неизученным.

Цель исследования — изучить состояние активности вируса гепатита С у беременных женщин с хроническим гепатитом С и риск его вертикальной передачи.

Материалы и методы

Дизайн исследования: ретроспективно-проспективное. Под наблюдением находилось 114 беременных женщин с ХГС. Из анамнеза было установлено, что хронический гепатит С был выявлен у беременных за 1–3 года до наступления первой беременности. Основную группу составили 67 беременных с естественным родоразрешением, в группу сравнения вошли 47 беременных с родоразрешением путем планового кесарева сечения, которое было выполнено по желанию беременных. Первородящих в основной группе было 23 женщины, повторнородящих — 44 женщины. В группе сравнения первородящих было 24, а повторнородящих — 23. Длительность безводного промежутка в среднем составила $5 \text{ ч } 40 \text{ мин} \pm 4 \text{ ч } 10 \text{ мин}$. Средний возраст беременных $28,4 \pm 7,3$ лет. Число беременностей у обследованных женщин колебалось от 1 до 8, а количество родов от 1 до 5. Обследование беременных на наличие вирусного гепатита проводилось на основании методических рекомендаций МЗ РФ [12]. Все беременные были обследованы как на вирусный гепатит В, так и на вирусный гепатит С. Диагноз вирусного гепатита В был исключен путем определения HBsAg методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы HBsAg — ИФА-БЕСТ и ДНК HBV тест-системы РеалБЕСТ ДНК HBV. Диагноз хронического гепатита С был подтвержден наличием антител к вирусу гепатита С с использованием тест-системы БЕСТ-анти HCV и определением рибонуклеиновой кислоты с применением тест-системы РеалБЕСТ РНК HCV (чувствительность 15 МЕ/мл). При проведении вирусологического обследования использовались тест-системы фирмы Вектор-Бест.

Диапазон вирусной нагрузки вируса гепатита С (ВН HCV) обследованных беременных был в пределах от $3,1 \times 10^3$ до $2,4 \times 10^7$ МЕ/мл.

В процессе проведения работы было также обследовано 97 новорожденных детей, рожденных от данных матерей с ХГС: 50 детей рождены естественным способом и 47 при плановом кесаревом сечении. Все дети родились доношенными, в срок от 38 до 41 недель гестационного возраста, без патологических изменений и клинических отклонений. Обследование детей проходило по информированному согласию родителей. 17 матерей отказались от обследования детей в соответствии с протоколом данной работы. Всем детям был произведен забор крови на определение РНК HCV в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции. Исследование проводилось в возрасте 9 и 20 месяцев. Все дети находились на грудном вскармливании с использованием силиконовых накладок для исключения инфицирования.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, была произведена с использованием приложений SPSS for Windows, MS Excel 2007, Microsoft Office. В связи с небольшим объемом выборки для описания средних использовали медиану 25-й и 75-й процентиля (Me [Q1; Q3]). Анализ данных проводили с использованием теста Манна-Уитни (для сравнения двух независимых выборок), критерия χ^2 Пирсона («хи-квадрат» для анализа альтернативных распределений). Статистически достоверными считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Обследованы беременные женщины в возрасте от 20 до 40 лет, со сроком беременности от 38 до 40 недель, без сопутствующих заболеваний терапевтического профиля и различного рода зависимостей (наркотической, алкогольной и никотиновой).

При изучении взаимосвязи между числом беременностей, родов с уровнем вирусной нагрузки при ХГС была установлена статистически значимая обратная корреляция между числом беременностей, родов и уровнем вирусной нагрузки (рис. 1).

Эта корреляция подтвердилась при определении среднего значения вирусной нагрузки HCV в зависимости от количества беременностей и родов (табл. 1, 2).

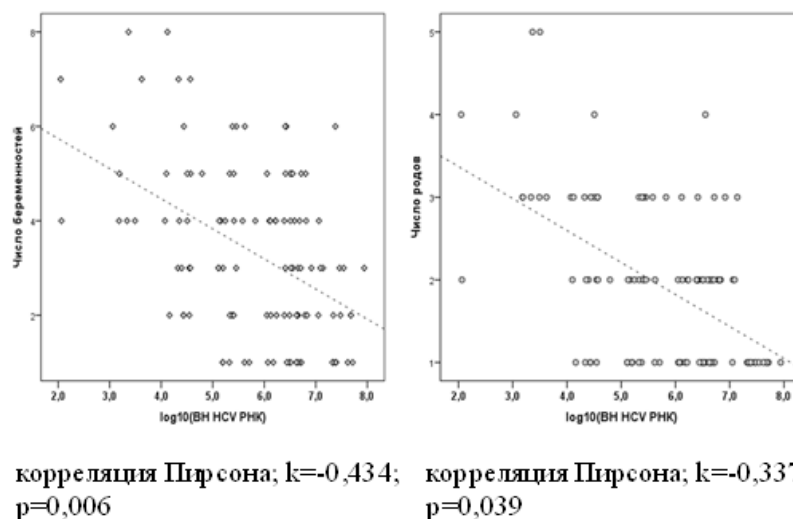


Рис. 1. Взаимосвязь количества беременностей и родов с уровнем вирусной нагрузки

Таблица 1.

Уровень вирусной нагрузки HCV с учетом количества беременностей

Количество беременностей	N	log (BH PHK HCV)		Критерий Манна-Уитни
		min-max	Me (Q1; Q3)	
1	21	5,193–7,714	6,623 (5,890; 7,322)	$z=-2,862$; $p=0,004$
2 и более	93	2,049–7,940	5,826 (4,525; 6,634)	

Таблица 2

Уровень вирусной нагрузки HCV с учетом количеством родов

Количество родов	N	log (BH PHK HCV)		Критерий Манна-Уитни
		min-max	Me (Q1; Q3)	
Роды 1	47	4,161–7,940	6,516 (5,375; 7,342)	$z=-3,719$; $p<0,001$
Роды 2 и бол.	67	2,049–7,140	5,455 (4,439; 6,508)	

Как видно из табл. 1, 2, наиболее высокая вирусная нагрузка отмечается при однократной беременности и однократных родах.

Данное явление, вероятно, связано с супрессивным эффектом повторных беременностей на вирусную активность HCV, которое возможно обеспечивается повышенной продукцией аллоантител к антигенам плаценты при повторных беременностях. На сегодняшний день известно, что одним из механизмов действия этих антител считается развитие противовирусной защиты плода [15]. Исходя из этого, можно предположить, что более низкая ви-

русная нагрузка вируса гепатита С у женщин с большим количеством беременностей и родов обеспечивается за счет более высокой активности аллоантител, чем при однократной беременности или родах.

Сопоставляя полученные нами данные и данные литературы, свидетельствующие, что одним из факторов риска вертикальной передачи HCV является величина вирусной нагрузки [2, 3, 10, 12, 13], можно предположить, что наибольшее значение этот фактор вертикальной передачи HCV имеет у первородящих женщин с ХГС.

Таблица 3

Значение вирусной нагрузки у первородящих с учетом способа родоразрешения

Группы	N	log (ВН РНК HCV)		Критерий Манна-Уитни
		min-max	Me (Q1; Q3)	
Основная группа (естественные роды)	23	4,336–7,940	6,658 (5,708; 7,380)	z=-0,660; p=0,509
Группа сравнения (кесарево сечение)	24	4,161–7,683	6,478 (5,335; 7,183)	

Таблица 4

Значение вирусной нагрузки у повторнородящих с учетом способа родоразрешения

Группы	N	log (ВН РНК HCV)		Критерий Манна-Уитни
		min-max	Me (Q1; Q3)	
Основная группа (естественные роды)	44	2,049–7,061	5,202 (4,079; 6,364)	z=-2,800; p=0,005
Группа сравнения (кесарево сечение)	23	4,121–7,140	6,391 (5,407; 6,716)	

При сравнении средних значений уровня вирусной нагрузки у первородящих в основной группе и группе сравнения статистических значимых различий выявлено не было (табл. 3).

Однако при сопоставлении уровня вирусной нагрузки у повторнородящих данные различия были обнаружены, при этом у беременных группы сравнения вирусная нагрузка была выше (табл. 4).

При обследовании 97 новорожденных детей от беременных с ХГС было выявлено 3 инфицированных ребенка из 50, рожденных естественным путем. В группе 47 детей, рожденных при кесаревом сечении, инфицированных не было. Матери инфицированных детей были первородящими, а данная беременность у них была первой. Уровень вирусной нагрузки HCV у них равнялся 107 ме/мл, а у матерей, чьи дети не были инфицированы, он был на 2 log меньше и составлял 105 ме/мл.

Заключение

В ходе проведенного исследования было установлено, что количество беременностей и родов влияют на уровень вирусной нагрузки. Более значимый уровень вирусной нагрузки наблюдается при первой беременности и первых родах. Наибольшее значение вирусная нагрузка HCV, как один из факторов риска вертикальной передачи, имеет у первородящих женщин с ХГС. По нашим данным реализация

этого фактора более вероятна при естественном способе родоразрешения, так как у первородящих беременных при плановом кесаревом сечении со сходным уровнем вирусной нагрузки инфицированных детей выявлено не было.

Литература

1. *Ершова О.Н.* Естественные пути передачи вируса гепатита С — современные взгляды на проблему / О.Н. Ершова, И.В. Шахгильдян, С.Н. Кузин // Детские инфекции. — 2006. — № 1. — С. 16–18.
2. *Чуйкова К.И.* Хронические вирусные гепатиты В и С во время беременности (стратегия минимизации риска вертикальной передачи инфекции) / К.И. Чуйкова, Т.А. Ковалева, И.Д. Евтушенко // Лечащий врач. — 2009. — № 11. — С. 68–71.
3. *Игнатова Т.М.* Хронический гепатит и беременность // Клиническая гепатология. — 2008. — № 1. — С. 3–9.
4. *Alter M.J.* Epidemiology of hepatitis C virus infection // World. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13. — No. 17. — P. 2436–2341.
5. *Conte D.* Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women / D. Conte, M. Fraguelli, D. Prati [et al.] // Hepatology. — 2000. — Vol. 31. — P. 751–755.

6. *Versace A.* Mother-to-child hepatitis C virus transmission/*A. Versace, S. Bezzio, P.A. Tovo* // *Hot Topics in Viral Hepatitis*. — 2008. — Vol. 11. — P. 7–11.
7. *Zanetti A.R.* Hepatitis C in pregnancy and mother-to-infant transmission of HCV, congenital and other related infectious disease of the newborn/*A.R. Zanetti, E. Tanzi, A.E. Semprini*. — Ed. *Isa K. Mushahwar*. — 2007. — P. 153–171.
8. *Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2014 году»*. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. — М. — 2010. — 456 с.
9. *Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году»*. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. — М. — 2015. — 206 с.
10. *Sookoian S.* Effect of pregnancy on pre-existing liver disease: chronic viral hepatitis // *Ann. Hepat.* — 2006. — Vol. 5. — No. 13. — P. 190–197.
11. *Steininger C.* Increased risk of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus by intrapartum infantile exposure to maternal blood./*C. Steininger, M. Kundi, G. Jatzko* [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 187. — No. 3. — P. 345–351.
12. *Приказ* Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (с изменениями и дополнениями). — М. — 2016.
13. *Campion A.L.* Pathogenesis of hepatitis C during pregnancy and childhood/*A.L. Campion, A. Larouche, H. Soudeyns* [et al.] // *Viruses*. — 2012. — Vol. 4. — P. 3532–3550.
14. *Сидорова И.С.* Состояние иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию/*И.С. Сидорова, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, Н.А. Матвиенко* // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 1999. — № 6. — С. 10–16.
15. *Лузов И.И.* Иммунобиология и иммунопатология беременности. Центр иммунологии и репродуктологии URL: <http://www.cironline.ru>. Последнее посещение сайта 28.02.2016

Н.И. Кузнецов

Тел.: +7 (981) 800–67–06

E-mail: filipowitch.olga@yandex.ru

Филипович О. М., Кузнецов Н. И. Влияние вирусологической активности вируса гепатита С на риск вертикальной передачи у беременных // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

THE IMPACT OF VIROLOGICAL ACTIVITY OF HEPATITIS C VIRUS IN PREGNANCY ON THE RISK OF VERTICAL TRANSMISSION

O.M. Filipovich, N.I. Kuznetsov

Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Objective: to examine the activity of hepatitis C virus in pregnant women with chronic hepatitis C in the background of pregnancy and the risk of its vertical transmission.

The study involved 114 pregnant women with chronic hepatitis C (CHC). There were 67 women with a natural way of delivery and 47 women with a planned caesarean section. The examined women were from 20 to 40 years, the average age of pregnant women was $28,4 \pm 7,3$ years. The gestational age was from 38 to 40 weeks. The number of pregnancies among examined women was ranged from 1 to 8 and the number of labors was from 1 to 5. All pregnant women had not any concomitant therapeutic pathology or any type of addiction (alcohol, nicotine, drugs). The range of viral load of hepatitis C virus (HCV VL) in examined women was from $3,1 \times 10^3$ to $2,4 \times 10^7$ IU/mL. There were 47 nulliparous women and 67 multiparous women. It was examined 97 children born from women with CHC. There were 3 infected children (born with a natural way of delivery) of the entire examined group.

We observed a relationship between the number of pregnancies, labors and the level of HCV viral load.

More significant range of viral load was observed at the first pregnancy and the first labor. HCV VL, as one of the risk factor of the vertical transmission is greatest in nulliparous women with the natural way of delivery.

Key words: chronic hepatitis C, pregnancy, viral load of hepatitis C virus.

Author

N. I. Kuznetsov

Phone: +7 (981) 800–67–06

E-mail: filipowitch.olga@yandex.ru

Filipovich O. M., Kuznetsov N. I. The impact of virological activity of hepatitis C virus in pregnancy on the risk of vertical transmission // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ПАНИЧЕСКИМИ АТАКАМИ

Д.А. Федоряка, Т.Н. Резникова, Н.А. Селиверстова

ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург, Россия

Проведено комплексное изучение психического состояния 34 больных паническими атаками с помощью личностного опросника СМЛ (по Собчик), тестов тревожности Тейлор и Люшера, опросника ИСАС, «двойного» теста и корректурной пробы. Профиль личности имел двугорбый тип с подъемом по 1, 2, 3, 4, 7 и 8 шкалам, и пиковыми показателями по 2 и 8 шкалам. У 20 (59%) больных выявлен высокий уровень осознаваемой тревоги, и у 30 (88%) больных значительно повышен общий показатель страха. При сравнении показателей тестов между собой обнаружилась взаимосвязь между шкалами СМЛ и общим показателем страха: по 2 ($p<0,01$), по 7 ($p<0,001$), по 0 шкалам ($p<0,001$). Таким образом, больные паническими атаками имеют особенности психического состояния, усложняющие терапевтический процесс и влияющие на результаты лечения.

Ключевые слова: панические атаки, психическое состояние, личность.

Введение

Психическое состояние (ПС) — это много-сторонний целостный процесс, отражающий работу психики и личностной деятельности человека за определенный отрезок времени. В этот процесс включаются личностные, когнитивные, эмоциональные, мотивационно-поведенческие, активационные и другие компоненты. В зависимости от нозологической формы, проявлений и динамики заболевания изменяется и ПС больных. ПС изучается при многих различных заболеваниях, однако для такого нервно-психического расстройства как панические атаки (ПА) обобщенных научных данных недостаточно. В основном, детально рассматриваются отдельные, интересующие исследователей в рамках изолированных задач, такие аспекты ПС, как тревога, механизмы психологической защиты, уровень депрессии и др. [1–4]. Предприняты попытки освещения этиологии, особенностей патогенеза и их взаимосвязей с психофизиологическими данными при ПА [5].

Вместе с тем ПА являются актуальной проблемой в области охраны здоровья, как в России, так и за рубежом в связи с высокой распространенностью, опасностью перехода в хронические и более тяжелые формы, социальной дезадаптацией [6, 7]. Кроме того, ПА страдают преимущественно лица молодого, социально активного возраста.

Клиническая картина ПА включает пароксизмальный страх (часто сопровождающимся чувством неминуемой гибели) или тревогу

и/или ощущение внутреннего напряжения в сочетании с 4 или более из списка паникоассоциированных симптомов [8]. ПА проявляются дискретностью эпизода интенсивного страха или дискомфорта; внезапностью; быстрым достижением своего максимума или длительностью в несколько минут. Это приводит в конечном итоге к дезорганизации поведения с активным вовлечением в свою болезнь микросоциального окружения. Таким образом, основой клинической картины является, главным образом, ПС больных. У лиц, страдающих ПА, наблюдается значительное снижение качества жизни, потеря трудоспособности. Оценка психического статуса больных сложна, а лечение характеризуется недостаточной эффективностью и высоким процентом рецидивов [9, 10]. В настоящее время существующие подходы как фармакотерапии, так и психотерапии имеют целый ряд недостатков, как например, побочные эффекты, необходимость большого опыта специалиста и др. [8, 11, 12].

При этом обобщенных данных о разносторонних процессах ПС больных ПА, включающего эмоциональные, личностные, когнитивные, активационные составляющие, и их взаимосвязи с клинико-анамнестическими данными, которые прямо или косвенно влияют на течение заболевания и его терапию, до сих пор недостаточно.

В связи с этим целью настоящей работы являлось изучение особенностей психического состояния больных ПА в связи с задачами диагностики, лечения и профилактики.

Материал и методы исследования

Исследуемый контингент составил 34 человека, из них 21 женщина, 13 мужчин, средним возрастом 33 года (от 17 лет до 61 года), со средней длительностью заболевания 6,55 лет (от 1 месяца до 20 лет), и диагнозом «Паническое расстройство» (F 41.0), удовлетворяющим критериям МКБ-10.

Со всеми больными проводился подробный опрос по специально разработанной программе для выяснения клинико-анамнестических данных.

Для оценки ПС больных использовался комплекс психодиагностических методик, включающих исследование личности («Стандартизированный многофакторный метод исследования личности» (СМИЛ) [13], эмоциональные характеристики (тесты тревожности Тейлор [14] и Люшера [15], агрессии по Басса-Дарки [16] и «Хэнд-тест» Вагнера [17], опросник на депрессию Зунга [18], «Опросник иерархической структуры актуальных страхов личности» (ИСАС) [19]), методики исследования когнитивных и активационных процессов («двойной тест», вариант корректурной пробы с кольцами Ландольта) [20, 21].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 8.0 for Windows, с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Среди предъявляемых жалоб у больных ПА преобладали эмоциональные (тревога у 79%, страхи у 67%), вегетативно-сосудистые (40%), а также навязчивые мысли (27%) и сниженная самооценка (27%). Следует отметить, что наиболее стабильными жалобами были эмоциональные, остальные отличались неспецифичностью, многообразием, неустойчивостью в динамике заболевания. Анализ жалоб свидетельствует о том, что представление больного о своем состоянии в целом оказалось полиморфным, неустойчивым, мозаичным, раздробленным, или полностью отсутствовало. На поведенческом уровне это отражалось в попытках больных привлечь к себе внимание, сочувствие и помощь.

По данным корректурной пробы усредненный показатель пропускной способности зрительного анализатора был незначительно снижен по сравнению с нормативными значениями ($1,08 \pm 0,24$), количество допустимых

ошибок существенно превышало среднюю норму ($27,59 \pm 12,50$), среднее время выполнения теста ($276,69 \pm 64,50$) находилось на верхней границе нормы. По результатам «двойного» теста отмечалось умеренное снижение усредненного показателя оперативной памяти ($3,67 \pm 0,8$), резервных возможностей кратковременной памяти ($0,53 \pm 0,14$), а также индекса кратковременной памяти ($5,67 \pm 1,55$) по сравнению с нормой. Объем непосредственной памяти находился в пределах нормативных значений. Индивидуальные показатели памяти и внимания характеризовались большой вариабельностью. Таким образом, можно сделать вывод о том, что у исследуемой группы существуют функциональные нарушения процессов запоминания и оперирования значимой информацией, резервные возможности кратковременной памяти не использовались в полной мере, уровень психической активности был умеренно снижен. Выраженное снижение памяти и внимания наблюдалось лишь в 15% случаев (5 чел.). В некоторых работах также даются указания на нарушение активационных процессов у больных ПА, в частности, речь идет о снижении концентрации внимания и ее корреляции с нарушениями удержания информации в памяти [2].

По результатам СМИЛ (рис. 1), профиль личности имел двугорбый тип с подъемом по 1, 2, 3, 4, 7 и 8 шкалам, что характеризует актуальное психическое состояние как дезадаптивное, с высоким уровнем внутреннего напряжения, пессимистической направленностью (с учетом 9 шкалы, равной 61 T-баллу), ригидностью установок и целей, сложностью принятия решения и неуверенностью, склонностью к требовательности и демонстративности. Пиковые показатели наблюдались по 2 и 8 шкалам (депрессивности и аутичности), что проявлялось внутриличностной отгороженностью, погруженностью в мир собственных переживаний. По данным некоторых авторов, у больных ПА различных нозологических групп (невротическое расстройство, личностное расстройство и шизотипическое расстройство) были обнаружены подъемы по шкалам 1 (ипохондрии), 3 (демонстративности), 7 (психастении), 2 (депрессии), 6 (ригидности аффекта), 8 (нестандартности мышления), 9 (гипомании) и 0 (интроверсии) [3], что, в целом, согласуется с нашими результатами. Однако Д. Б. Цыганков (2009) отмечал,

что для больных с неосложнённым паническим расстройством (по результатам СМЛ), были характерны тревожные, ипохондрические черты, склонность к фиксации на переживаниях (профиль с пиковыми значениями по 1, 2, 3 и 7 шкалам).

Согласно классификации Л.Н. Собчик (2002), больные ПА в нашем исследовании составили смешанный тип дезадаптации личности в 88% (30 чел.) и невротический 6% (2 чел.); нормативный профиль выявлен в 6% случаев (2 чел.). Смешанный тип дезадаптации личности проявляется сочетанием шкал невротической триады и психотической тетрады и говорит о крайней степени нарушения адаптации, отреагирования и эмоционального перенапряжения. Следует отметить, что в нашей группе больных, в отличие от данных других исследователей, наблюдалось стабильное повышение по 4 шкале в большинстве случаев (62%, 21 чел.), что, в сочетании с остальными данными СМЛ, определяет особенности личностного реагирования больных ПА по гиперстеническому типу.

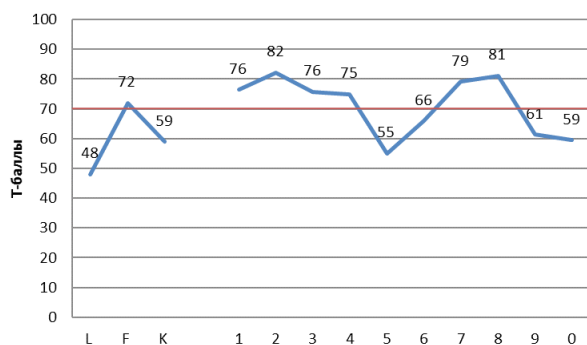


Рис. 1. Усредненный личностный профиль больных ПА по СМЛ.

- L — шкала «лжи»,
- F — шкала достоверности,
- K — шкала коррекции,
- 1 — шкала ипохондрии,
- 2 — шкала депрессии,
- 3 — шкала истерии,
- 4 — шкала психопатии,
- 5 — шкала мужских и женских черт характера,
- 6 — шкала паранояльности,
- 7 — шкала психастении,
- 8 — шкала шизоидности,
- 9 — шкала гипомании,
- 0 — шкала социальной интроверсии.

Усредненный уровень тревоги по данным теста Тейлор составил $27,88 \pm 9,29$ (при нор-

мативных значениях 0–15), в составе которой можно выделить повышенную невротическую ($13,3 \pm 3,92$), соматическую ($7,88 \pm 3,0$) и социальную тревогу ($6,82 \pm 3,55$). При этом повышенный уровень тревоги отмечался у 29% больных (10 чел.), а высокий — у 59% (20 чел.). Тревога в пределах нормы оказалась у 12% больных (4 чел.). Вместе с тем, по тесту Люшера высокий уровень неосознаваемой тревоги был выявлен только в 12% случаев (4 чел.), средний — в 23% (8 чел.), и низкий — в 65% (22 чел.). Анализ вариантов тревоги выявил их разные сочетания: низкой неосознаваемой с высоким уровнем осознаваемой — 41% (14 человек), низкой неосознаваемой и средней осознаваемой — 27% (9 человек), средней неосознаваемой и высокой осознаваемой — 32% (11 человек). Сочетаний низкой осознаваемой и высокой неосознаваемой тревоги не отмечалось. Полученные результаты исследования, в целом, подтверждают имеющиеся литературные данные относительно высокой тревожности больных ПА [3, 4, 22], но при этом говорят не только о высокой, но и неоднородной тревожности больных ПА, проявляющейся преимущественно на сознательном уровне.

Усредненные показатели страхов по тесту ИСАС оказались значительно завышены как в женской, так и в мужской подгруппах: $131,89 \pm 33,36$ у женщин (при норме 105 ± 4), $119,27 \pm 37,37$ у мужчин (при норме $77,9 \pm 4$), при этом нормативные показатели наблюдались лишь у 12% (4 чел.). Это свидетельствует о выраженных явлениях страха, обостряющихся в случае наличия клинической картины панического расстройства, характерных для данного контингента лиц, вне зависимости от гендерных различий. При этом анализ страхов по содержанию обнаружил наличие у больных ПА комбинации фобических (направленных «внутрь», на свое психическое состояние) и нефобических (психосоциальных, личностных, направленных «вовне») страхов в 100% случаев.

Исследуемая группа характеризовалась нормативным усредненным уровнем общей агрессии по опроснику Басса-Дарки, который рассчитывался по специальной формуле, включающей вербальную, физическую агрессию, и раздражительность. Вместе с тем, отдельные виды агрессии были несколько повышены: вербальная агрессия у 53%, кос-

венная агрессия у 47%, чувство вины у 59% больных. По «Хэнд-тесту» было отмечено незначительное повышение показателя склонности к агрессивным действиям у 14 (41%) больных ПА. Подобных исследований агрессии у больных ПА, по литературным данным, не проводилось. Таким образом, практически у половины обследованных лиц выявлены разные виды нерезко выраженных агрессивных явлений, что в сочетании со стабильно повышенной 4 шкалой по СМЛ указывает на эмоционально-личностные особенности больных ПА, проявляющиеся на поведенческом уровне.

Усредненный уровень депрессии больных по тесту Зунга был в пределах нормы. Из всей обследованной группы 71% (24 чел.) не имели депрессии, легкая депрессия ситуативного или невротического генеза отмечалась в 26% случаев (9 чел.), у 3% (1 чел.) имелось субдепрессивное состояние. Истинной депрессии выявлено не было. Вместе с тем, следует отметить сочетание высокой 2 шкалы и достаточно низкой 9 шкалы по СМЛ, что говорит о наличии личностных пессимистических тенденций. Наши наблюдения, которые включали клиническую психиатрическую оценку и использование шкалы Зунга, не выявили депрессивного состояния у больных ПА. Вместе с тем, по данным Ю.И. Секунда, В.В. Шпрах (2007), у 67,5% таких пациентов (при выборке в 80 чел.) был выявлен текущий депрессивный эпизод. Такое разногласие позволяет предположить сложный неоднозначный патогенез ПА и подтверждает проблему отсутствия единого, целостного подхода к изучению и диагностике лиц с ПА.

Корреляционный анализ по Спирмену между показателями психологических тестов и клинико-анамнестическими данными выявил взаимосвязь между увеличением длительности заболевания и раздражительностью ($p < 0,04$). При сравнении показателей тестов между собой обнаружилась взаимосвязь между шкалами СМЛ и общим показателем страха: по 2 ($p < 0,01$), по 7 ($p < 0,001$), по 0 шкалам ($p < 0,001$). Результаты показали, что у больных паническими атаками с увеличением длительности заболевания могут нарастать негативные личностные изменения, а фобические тенденции связаны с личностными особенностями.

Заключение

В данной статье дается обобщенная характеристика разносторонних процессов психического состояния больных ПА в межприступный период. Особенностью ПС данной группы является многообразие нарушений, к которым относятся дезадаптация личности с гиперстеническим типом реагирования, высокая тревога с преобладанием на осознанном уровне, высокий уровень страхов (как глубинно-личностных, так и актуальных) отсутствие клинической депрессии при выраженных личностных пессимистических тенденциях, сниженный уровень психической активности, умеренное функциональное снижение памяти и внимания. Понимание особенностей нарушения ПС является чрезвычайно важным для диагностики, лечения и составления программ по реабилитации больных ПА.

Литература

1. Арутюнова Э.Э. Клинические особенности панических атак и их терапевтическая коррекция: Дис. канд. мед. наук // ГОУВПО МГМСУ. — 2006. — 159 с.
2. Рябоконь И.В. Особенности нарушений в когнитивной сфере у больных паническими атаками: Дис. канд. мед. наук // ГОУВПО ММА. — Москва — 2004.
3. Тутер Н.В. Клинико-психофизиологический анализ панических атак у пациентов с различными психическими заболеваниями/Н.В. Тутер, Н.А. Тювина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2011. — № 1 — С. 57–65.
4. Ладик Б.Б. Личностно-психологические особенности больных с генерализованным тревожным расстройством и паническими атаками и их динамика в процессе лечения бемитилом/Б.Б. Ладик, Х. Аль-Джолбек, А.А. Пашков // Вестник ВГМУ. — 2003. — Т. 2. — № 2. — С. 85–97.
5. Чутко Л.С. Психовегетативные расстройства в клинической практике/Л.С. Чутко, Н.Л. Фролова. — СПб. — 2005. — 173 с.
6. Skapinakis P. Panic disorder and subthreshold panic in the UK general population: epidemiology, comorbidity and functional limitation/P. Skapinakis, G. Lewis, S. Davies, T. Brugha, M. Prince, N. Singleton // Eur. Psychiatry. — 2011. — Vol. 26. — No. 6. — P. 354–362.

7. *Фадеев А.В.* Клинико-психофизиологический анализ типичных и атипичных панических атак (ПА): Дис. канд. мед. наук // ГОУВПО ММА. — 2006. — 106 с.
8. *Воробьева О.В.* Панические атаки (клиника, диагностика, принципы лечения) // Лечение заболеваний нервной системы. — 2015. — № 2 (17). — С. 3–11.
9. *Johnson M. R.* Panic disorders: pathophysiology and drug treatment/M. R. Johnson, R. B. Lydiard, J. C. Ballenger // *Drugs*. — 1995. — Vol. 49. — No. 3. — P. 328–344.
10. *Тутер Н.В.* Клинико-психофизиологический анализ панических атак при различных психических заболеваниях: автореф. дис. докт. мед. наук. — М. — 2009. — 21 с.
11. *Ташлыков В.А.* Паническое расстройство в практике терапевта. Уч.-метод. пособ. для врачей/В.А. Ташлыков, Д.В. Ковпак. — СПб. — 2007. — 64 с.
12. *Аведисова А.С.* Особенности психофармакотерапии больных с пограничными психическими расстройствами // *Психиатрия и психофармакотерапия*. — 2003. — Т. 5. — № 3. — С. 92–93.
13. *Собчик Л.Н.* Стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ). — СПб. — 2002. — 217 с.
14. *Немчин Т.А.* Состояния нервно-психического напряжения. — Л. — 1983. — 166 с.
15. *Дубровская О.Ф.* Руководство по использованию восьмицветового теста Люшера. — М. — 2003. — 61 с.
16. *Ениколопов С.Н.* Опросник Басса-Дарки: практикум по психодиагностике. Психодиагностика мотивации и саморегуляции. — М. — 1990. — 11 с.
17. *Ениколопов С.Н.* Методы исследования агрессии в клинической психологии. Диагностика в медицинской психологии: традиции и перспективы/Под общ. ред. Н.В. Зверевой и И.Ф. Рощиной. — М. — 2011. — С. 82–100.
18. *Смулевич А.Б.* Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М. — 2003. — 432 с.
19. *Щербатых Ю.В.* Психология страха. Популярная энциклопедия. — М. — 2007. — 512 с.
20. *Мучник Л.С.* «Двойной» тест для исследования кратковременной памяти/Л.С. Мучник, В.М. Смирнов // *Психологический эксперимент в неврологической и психиатрической клинике: сборник научных трудов НИПНИ им. В.М. Бехтерева*. — Л. — 1969. — Т. 46. — С. 283–294.
21. *Генкин А.А.* Некоторые принципы построения корректурных таблиц для определения скорости переработки информации/А.А. Генкин, В.И. Медведев, И.П. Шек // *Вопросы психологии*. — 1963. — № 1. — С. 104–109.
22. *Голосова А.А.* Самовосприятие и образ будущего у пациентов с паническими атаками // *Личность в экстремальных условиях жизнедеятельности*. — 2013. — № 3. — С. 158–162.
23. *Цыганков Д.Б.* Клинико-психологические особенности больных с паническими расстройствами в структуре алкогольной болезни и дифференцированные стратегии их терапии: автореф. дис. д-ра мед. наук. — М. — 2009. — 47 с.
24. *Секунда Ю.И.* Особенности структуры панических атак в зависимости от типа личности пациентов./Ю.И. Секунда, В.В. Шпрах // *Сибирский медицинский журнал*. — 2006. — № 7. — С. 24–27.

Д.А. Федоряка
Тел.: +7 (911) 123–22–40
E-mail: psyfed@gmail.com

Федоряка Д.А., Резникова Т.Н., Селиверстова Н.А. Особенности психического состояния больных паническими атаками // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

THE CURRENT PSYCHIC STATE OF PATIENTS WITH PANIC ATTACKS*D.A. Fedoriaka, T.N. Reznikova, N.A. Seliverstova*

Establishment of the Russian Academy of Sciences, N.P. Bechtereva Institute of the human brain,
Saint-Petersburg, Russia

The current complex study of 34 patients with panic attacks describes them psychic state. We used personality questionnaire SMIL (Sobchik), tests of anxiety (Taylor and Luscher), the questionnaire ISAS, «double» test and correction tests. Personality profile had two-humped type with hoist 1, 2, 3, 4, 7, and 8 scales, and peaks at 2 and 8 scales. In 20 (59%) patients showed high level of conscious anxiety, and in 30 (88%) patients significantly increased the general index of fear of ISAS. When comparing tests data showed the relationship between the scales of SMIL and the general index of fear of ISAS: 2 ($p<0,01$), and 7 ($p<0,001$), at 0 scales ($p<0,001$). Thus, in patients with panic attacks have a particular mental state, complicating the therapeutic process and influencing the results of treatment.

Keywords: panic attacks, psychic state, person.

Author

D.A. Fedoriaka

Phone: +7 (911) 123–22–40

E-mail: psyfed@gmail.com

Fedoriaka D.A., Reznikova T.N., Seliverstova N.A. The current psychic state of patients with panic attacks // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ДИССЕКЦИОННЫЙ КУРС В ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАНИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ХИРУРГОВ

А. С. Багненко², А. В. Арно², Д. Ш. Девдариани¹, А. В. Куликов³, И. В. Баранов³, А. Б. Александров³

¹ СПб ГБУЗ «Городская больница № 15»;

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова;

³ФГБОУ ВО СПбГМУ Россия, СПб, 2016

Резюме. Внедрение диссекционного цикла в последипломном образовании позволит повысить уровень теоретической подготовки обучающихся по разделу ортогнатической хирургия и отработать мануальные навыки молодых специалистов: снизить частоту ошибок и интраоперационных осложнений, уменьшить время проведения данного вида операций, что позволяет говорить об эффективности и востребованности данного метода обучения.

Введение

По данным ряда авторов, в структуре стоматологической заболеваемости зубочелюстные аномалии занимают третье место после кариеса зубов и заболеваний пародонта [1, 2, 3]. Улыбка является важным составляющим общего физического, душевного и социального благополучия личности каждого человека.

Одной из важных составляющих при подготовке специалистов, челюстно-лицевых хирургов, в рамках ординатуры является приобретение навыков и умений выполнения ряда операционных пособий. В период ординатуры по челюстно-лицевой хирургии специалист должен обрести навыки выполнения оперативных пособий по наиболее распространенным видам патологии челюстно-лицевой области (переломы челюстей, околочелюстные флегмоны и т. д.), умения выполнения оперативных пособий, которые требуются несколько реже (дренирование медиастенита, удаление новообразований околоушной железы и др.), а так же иметь представление о выполнении редких операций, таких как ортогнатическая коррекция, микрососудистая хирургия, пластические и реконструктивные операции челюстно-лицевой области). Если в отношении первой группы операций ординаторам предоставляется возможность приобретения навыков в полной мере, то в отношении второй и тем более третьей группы операций возникает ряд объективных сложностей, которые препятствуют полноценному освоению техники их выполнения. Значительные усилия пациента при сборе документов при согласовании высокотехнологичной медицинской помощи, либо выраженные финансовые затраты при хозрасчетном

варианте оплаты хирургического лечения объясняют весьма высокий уровень требований, предъявляемый пациентами к результатам выполненной операции. Хирургические вмешательства высокого уровня сложности проводятся слаженной бригадой хирурга, ассистента и анестезиолога с большим опытом совместной работы в этом направлении, что препятствует ординатору участвовать в их проведении и отрабатывать мануальные навыки выполнения таких операций. Именно эти обстоятельства становятся зачастую непреодолимым барьером на пути становления специалиста в этом направлении. Таким образом, у ординатора может появиться возможность отработки операции высокого уровня сложности либо на фантоме, либо на секционном материале, трупах умерших людей. Необходимо отметить, что фантомы доступны далеко не во всех ВУЗах, кроме того отработка мануальных навыков на пластиковых моделях не является полноценной, поскольку не дает возможности почувствовать реальных тактильных свойств тканей.

По данным отечественной и зарубежной литературы от 27% до 41% населения имеют аномалии прорезывания зубов, формирования прикуса или деформации [1]. По данным ВОЗ частота зубо-челюстных аномалий (ЗЧА) у взрослых составляет от 5 до 15% наблюдений: из них нижняя прогнатия — до 32%, верхняя прогнатия — до 2%, верхняя ретрогнатия — около 2%, нижняя ретрогнатия — 1,7–2%, открытый прикус — 1–13,5%, глубокий прикус — 27,6%, сочетанные аномалии составляют 11,5%. [1, 3, 4, 5]. При обследовании пациента с ЗЧА помимо ортодонтического лечения часто возникает необходимость в осуществле-

нии реконструктивной операции. Более 15% людей, имеющих зубочелюстные аномалии, нуждаются в хирургическом этапе коррекции прикуса [6, 7, 8]. Таким образом освоение методики двучелюстной остеотомии является неотъемлемой потребностью, для полноценной и разносторонней работы челюстно-лицевого хирурга. Именно эти обстоятельства определили выбор в пользу ортогнатических операций, как показатель отработки мануальных навыков ординаторами по наиболее сложным оперативным пособиям в челюстно-лицевой области.

Вышеперечисленные обстоятельства подчеркивают выраженную необходимость оптимизации последипломного образования посредством разработки и внедрения в рамках ординатуры, либо в виде отдельного цикла усовершенствования челюстно-лицевых хирургов по выполнению ортогнатических операций. В связи с высокой мануальной сложностью данного вида операций, проведение обучения ординаторов на пациентах стационара, затруднительно, в связи с чем предлагается проводить данное обучение с обязательной практической частью в виде диссекционного курса.

В данном исследовании проанализирована необходимость отработки практических навыков выполнения остеотомии челюстей в рамках последипломного образования челюстно-лицевых хирургов, а также оценена эффективность проведения диссекционного цикла по ортогнатической хирургии в рамках последипломного образования.

Материал и методы

На первом этапе исследования, в период с 1 ноября 2015 года по 12 декабря 2015 года проводился опрос среди врачей челюстно-лицевых хирургов, выпускников 5-х различных ВУЗ-ах Санкт-Петербурга, со стажем работы не более 5 лет относительно целесообразности проведения последипломного цикла обучения по ортогнатической хирургии. Общее количество респондентов составило 100 человек.

На втором этапе разрабатывалась учебная программа диссекционного цикла по ортогнатической хирургии, включающая основные теоретические разделы по данной тематике, а также методику проведения практической части.

На третьем этапе проводилась практическая часть исследования, в период с 1 декабря 2014 года по 28 февраля 2015 года на базе па-

тологоанатомического отделения городского стационара.

Методика выполнения двучелюстной остеотомии отрабатывалась на 20 трупах умерших людей в возрасте от 38 до 84 лет. Из них 10 трупов мужчин и 10 трупов женщин. В исследовании принимали участие врач челюстно-лицевой хирург, врач-ортодонт и клинический ординатор 1-го года обучения по специальности челюстно-лицевая хирургия. Врачом челюстно-лицевым хирургом на 2-х трупах умерших людей (мужчина и женщина возрастом 45 и 88 лет соответственно) было проведено 2 демонстрационные операции остеотомий на верхней и нижней челюстях, в которых клинический ординатор выступал в роли ассистента. При проведении 20 последующих операций первым оператором выступал клинический ординатор.

В ходе исследования была разработана учетная карта выполнения оперативного вмешательства, в которой регистрировалась продолжительность операции, возникающие технические сложности и интраоперационные осложнения. Полученные данные анализировались посредством современных статистических методов.

Результаты и их обсуждение

С целью протоколирования результатов опроса челюстно-лицевых хирургов относительно их отношения к проведению обучения по ортогнатической хирургии с практической частью в виде диссекционного цикла был разработан стандартный бланк (рис. 1).

Как видно из диаграммы (рис. 2), большинство опрошенных челюстно-лицевых хирургов высказали заинтересованность в прохождении данного цикла еще в рамках прохождения ординатуры. Только 20% опрошенных молодых специалистов имели возможность ассистировать на ортогнатических операциях, вместе с тем только половина респондентов подтвердили прохождение теоретическую подготовку по разделу оперативного лечения зубочелюстных аномалий в прошлом.

Приступая к работе и сталкиваясь с высокой востребованностью данных операций, подавляющее большинство респондентов отмечали неуверенность в собственных мануальных навыках, что также мотивирует их к прохождению дополнительной теоретической и практической подготовки по данному разделу.

Наименование ВУЗа (ординатура по ЧЛХ)			
Год окончания ординатуры			
1.	В рамках прохождения ординатуры, были ли отведены часы для теоретической подготовки по ортогнатической хирургии?	да	нет
2.	В рамках прохождения ординатуры, были ли отведены часы для практической работы по получению навыков в операциях остеотомий (ассистенция)?		
3.	Отводились ли в рамках последипломного образования часы для отработки навыков выполнения операций в челюстно-лицевой области на секционном материале?		
4.	Проходили ли Вы дополнительные курсы по усовершенствованию данных навыков?		
5.	Считаете ли Вы целесообразным проведение диссекционного курса по ортогнатической хирургии?		

Рис.1 – Стандартный бланк опроса целесообразности проведения диссекционного курса по ортогнатической хирургии

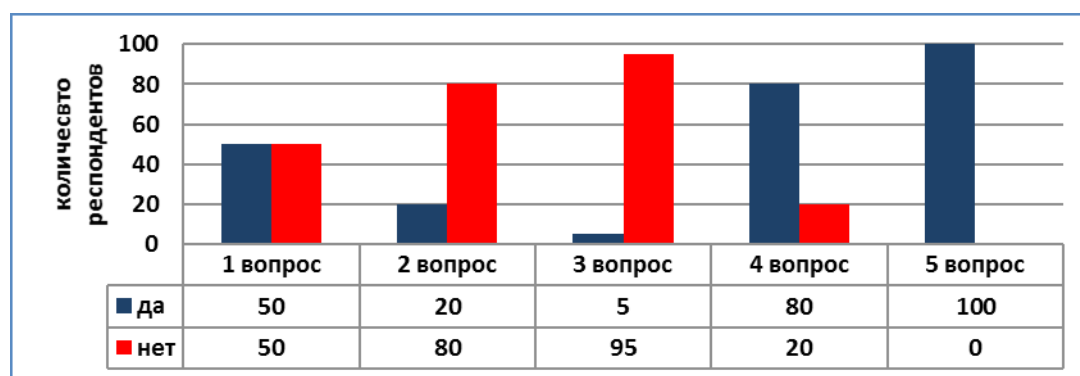


Рис. 2 Отношение респондентов к проведению цикла по ортогнатической хирургии

Следующим шагом, была составлена учебная программа теоретической подготовки по разделу ортогнатической хирургии. Основными разделами этой программы явились: история развития ортогнатической хирургии, анатомо-топографические особенности зубочелюстного и жевательного аппарата в аспекте ортогнатической хирургии, ознакомление с хирургическим инструментарием и аппаратурой для ортогнатической хирургии, а так же особенности различных методик выполнения ортогнатических операций. Для обучающихся был составлен пошаговый алгоритм выполнения данной методики остеотомии (рис. 3).

С целью анализа эффективности проведения диссекционного курса по ортогнатической хирургии в рамках последипломной подготовки челюстно-лицевых хирургов, была оценена частота встречаемости различных технических сложно-

стей и осложнений при проведении двучелюстной остеотомии. Составлена классификация технических ошибок при выполнении данного вида оперативного вмешательства (табл. 2).

Встречающиеся ошибки были разделены на ошибки первого и второго уровня. К ошибкам первого уровня были отнесены ошибки ятрогенного характера, наиболее опасные в отношении послеоперационных осложнений, трудоемкие в их устранении и часто встречающиеся у челюстно-лицевых хирургов с малым опытом выполнения ортогнатических операций. К ошибкам второго уровня были отнесены ошибки, не приводящие к значительным послеоперационным осложнениям, и встречающиеся зачастую при погрешностях в технике выполнения этапов операций (неправильный уровень разреза, отсутствие навыков откидывание слизисто-надкостничного лоскута и т. д.)

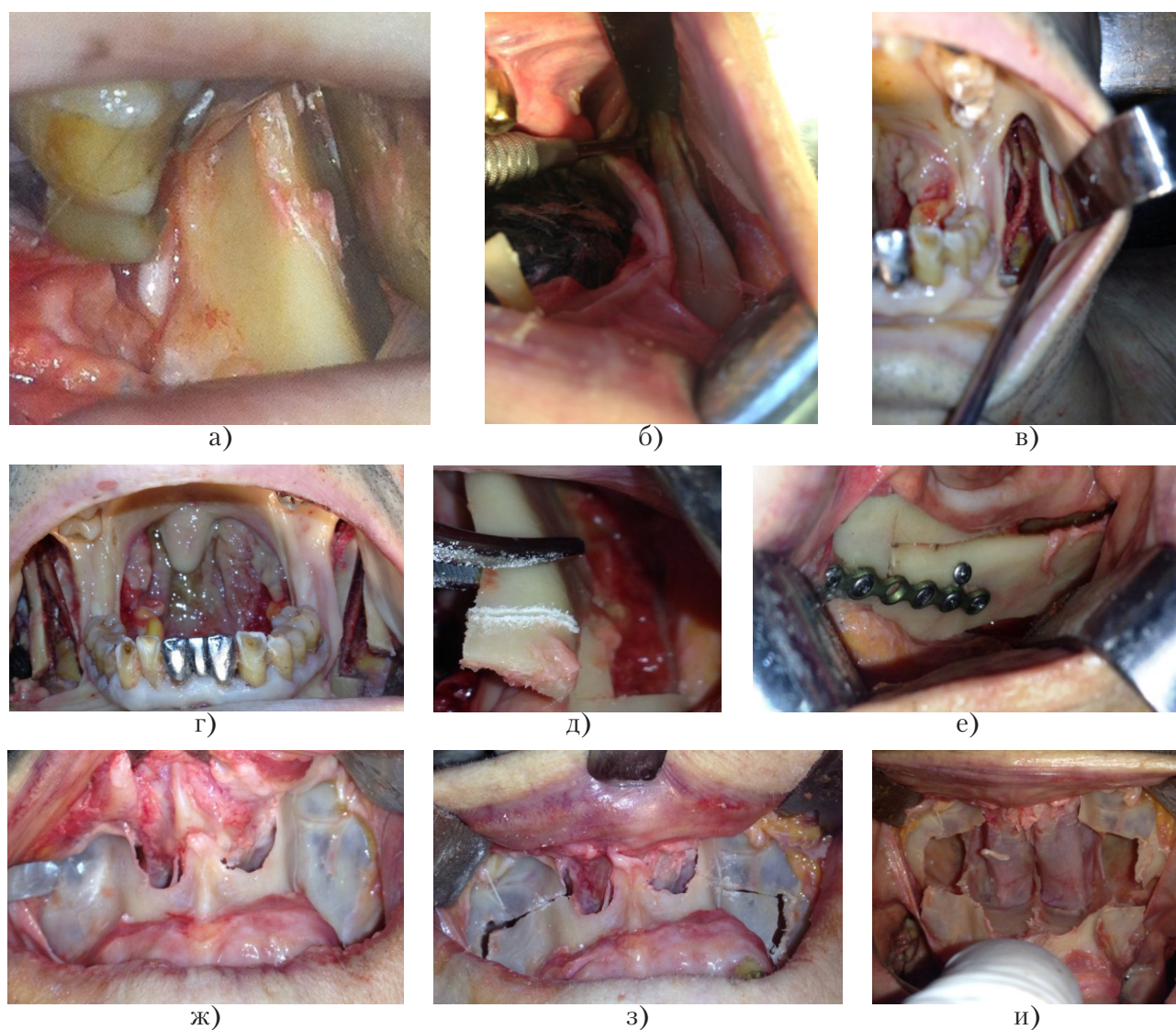


Рис. 3. Этапы выполнения двучелюстной остеотомии на секционном материале по Obwegeser — Dal Pont на нижней челюсти и горизонтальная остеотомия верхней челюсти: а — выполнение доступа и визуализация нижнечелюстного нерва; б — выполнение остеотомии ветви нижней челюсти; в — ревизия нижнелуночкового нерва; г — расщепление ветви нижней челюсти; д — коррекция длины остеотомированных фрагментов; е — фиксация минипластинами и бикортикальным винтом; ж — доступ и поднадкостничная отслойка верхней челюсти; з — выполнение остеотомии верхней челюсти; и — мобилизация верхней челюсти

Таблица 2

Классификация технических сложностей и осложнений при выполнении остеотомии челюстей и их причины

Наименование технических сложностей	Причины
Ошибки первого уровня (наиболее опасные в отношении послеоперационных осложнений):	
Повреждение сосудисто-нервного пучка (полное/неполное)	Отсутствие визуализации язычка нижнечелюстного отверстия. Чрезмерное усилие при расщеплении. Глубокое введение костной пилы. Травма СНП пилой при выполнении остеотомии.

Наименование технических сложностей	Причины
Ошибочная линия расщепления после остеотомии нижней/верхней челюстей	Неполноценное выполнение остеотомии. Неправильное положение долота. Отклонение пилы в щечную сторону при выполнении остеотомии.
При остеотомии нижней челюсти — сосудисто-нервный пучок располагается на проксимальном фрагменте	Неправильная локализация линии остеотомии, индивидуальные анатомические особенности. Неправильная линия начала остеотомии. Неправильно выполненная линия распила (язычное положение)
Перелом нижней/верхней челюсти	Неполноценное выполнение остеотомии, чрезмерное приложение силы при использовании остеотома. Глубокое введение пилы. Ошибки при расщеплении.
Повреждение большого небного сосудисто-нервного пучка	Чрезмерно глубокое введение костной пилы в задних отделах латеральной стенки носа, чрезмерное усилие при расщеплении.
Неправильное позиционирование головки нижней челюсти в суставной впадине.	Отсутствие опыта (тактильных ощущений)
Повреждение корней зубов	Низкое позиционирование линии остеотомии верхней челюсти, высокое положение линии остеотомии подбородочного отдела нижней челюсти
Ошибки второго уровня:	
Травма слизистой носа	Отсутствие гидропрепаровки, неадекватная поднадкостничная отслойка, чрезмерно глубокое введение пилы, чрезмерное усилие при отслаивании слизисто-надкостничного лоскута.
Травма слизистой неба	Отсутствие фиксации пальца в области крючка крыловидного отростка основной кости, чрезмерное усилие при работе долотом и моточком.
Выпадение жирового комка щеки	Нарушение целостности надкостницы при скелетировании в области бугра верхней челюсти
Неправильное выполнение доступа	Отсутствие предварительной пальпации переднего края ветви нижней челюсти, плохая ориентация в анатомии верхней и нижней челюсти.
Сложности при моделировании и фиксации скрепителья	Отсутствие травматологических навыков остеосинтеза

В ходе работы были выведены и запротоколированы наиболее часто встречающиеся технические сложности и осложнения обоих уровней (рис. 4).

Все ошибки и причины осложнений были внесены в карту учета, с указанием причины, этапом, на котором произошла ошибка, и вариантом ее устранения.

В качестве оценки эффективности проведения диссекционного курса оценивалась ча-

стота встречаемости технических сложностей и интраоперационных осложнений, наблюдавшихся у обучаемых при выполнении операций под контролем преподавателя.

На рисунке 5 представлено изменение частоты встречаемости различных технических сложностей и интраоперационных осложнений в зависимости от количества выполненных операций и приобретения мануальных навыков их выполнения.

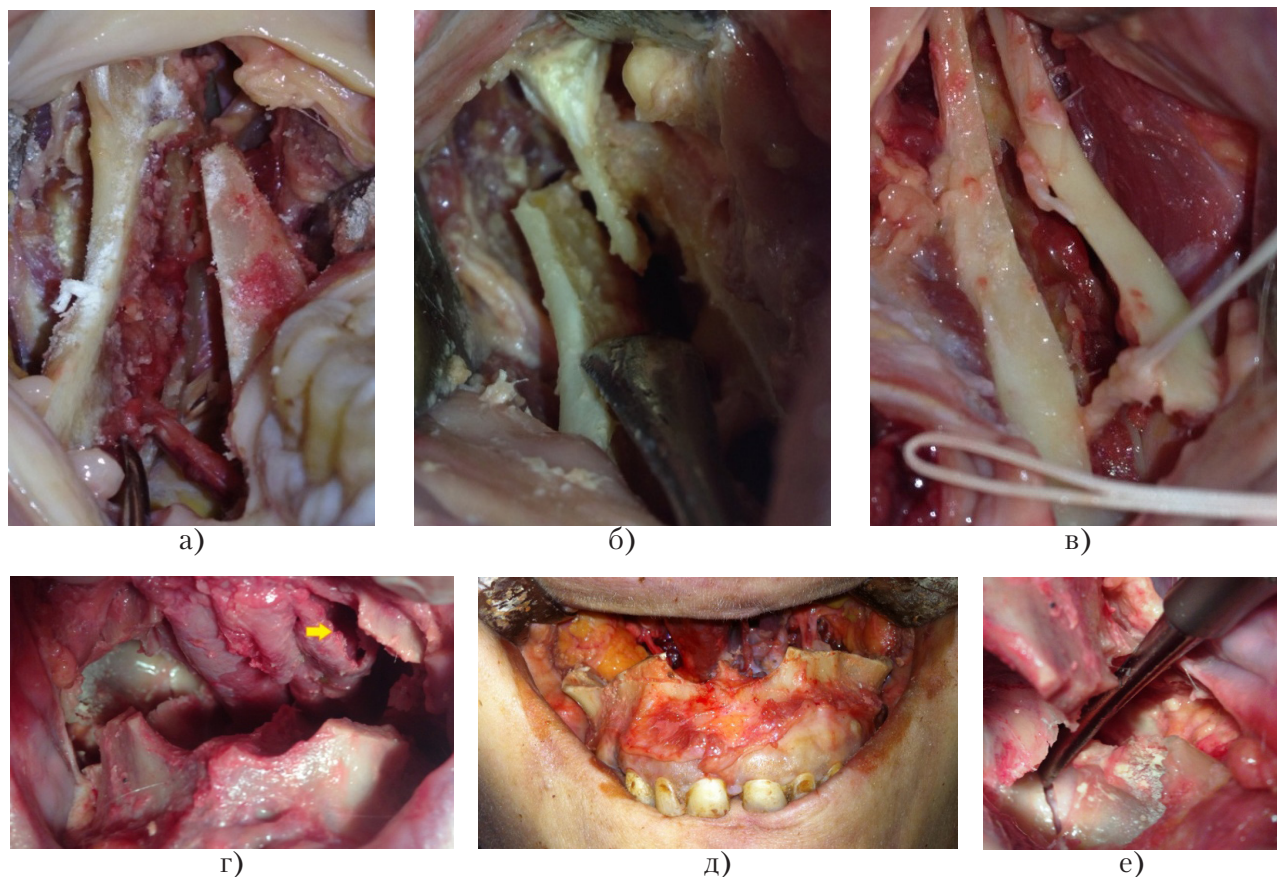


Рис. 4 — Наиболее часто встречающиеся технические сложности: а — СНП располагается на проксимальном фрагменте, б — перелом кости нижней челюсти при выполнении раскола, в — повреждение СНП, г — травма слизистой носа, д — выпадение жирового комка, е — ошибочная линия остеотомии челюстей

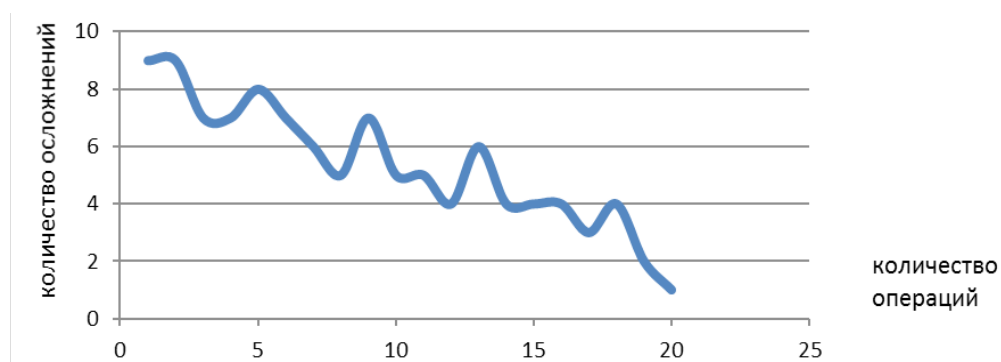


Рис. 5 Динамика частоты ошибок и интраоперационных осложнений в процессе проведения практической части обучения

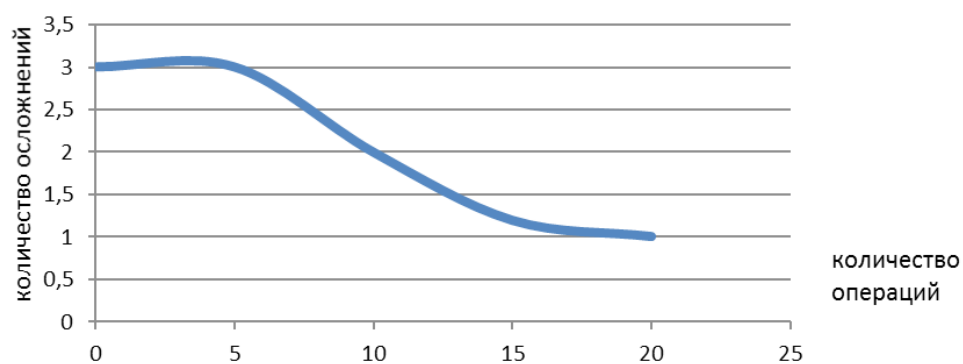


Рис. 6 — Динамика частоты травмы сосудисто-нервного пучка в зависимости от количества выполненных операций

В исследовании также проведен анализ динамики частоты встречаемости отдельных видов интраоперационных осложнений на этапах отработки методики выполнения двучелюстных остеотомий челюстей (рис.6, 7, 8, 9).

Приведенные выше диаграммы и графики, наглядно демонстрируют эффективность внедрения диссекционного цикла по ортогнатиче-

скому лечению пациентов с зубочелюстными аномалиями, направленного на отработку методики двучелюстной остеотомии. В каждой последующей группе снижалось количество интраоперационных осложнений, что свидетельствует о правильной поэтапной подготовке специалистов к приобретению навыков выполнения остеотомий.

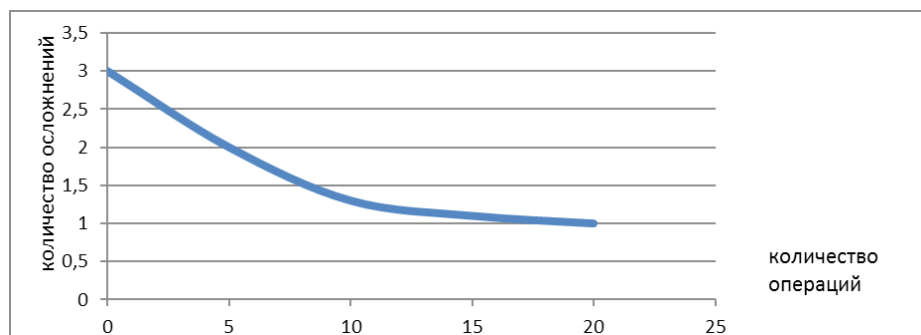


Рис. 7 Динамика выполнения ошибочной линии остеотомии

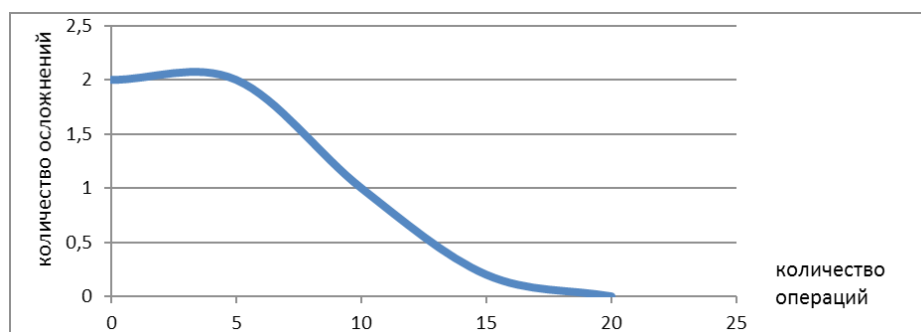


Рис. 8 Снижение частоты встречаемости расположения СНП на проксимальном фрагменте после расщепления

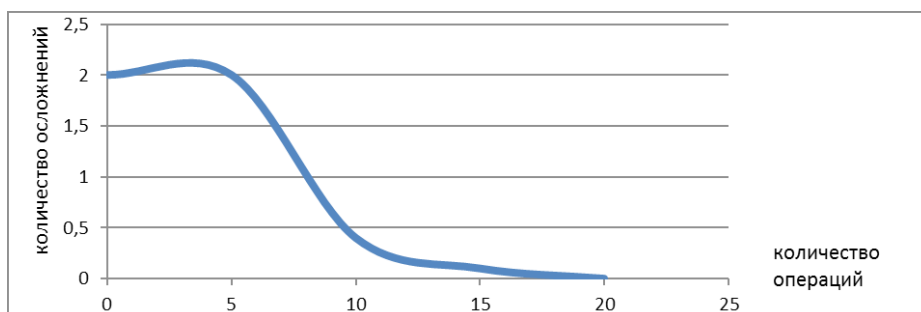


Рис. 9 — Снижение частоты встречаемости переломов челюстей

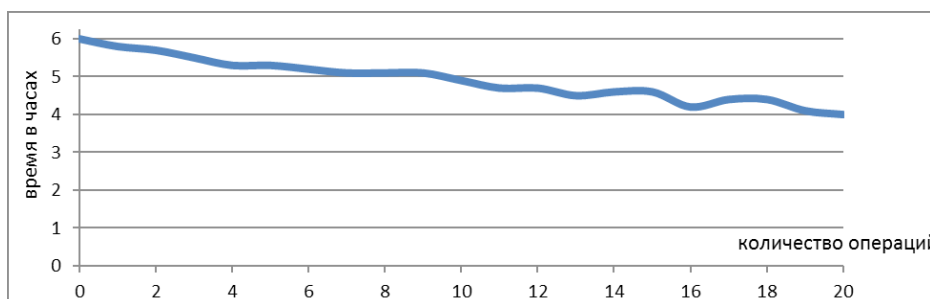


Рис. 11 Динамика продолжительности операции в зависимости от количества выполненных остеотомий челюстей в процессе обучения

В качестве оценки эффективности и целесообразности проведения диссекционного цикла, оценивалось время выполнения данного вида оперативного пособия (рис.11).

Продолжительность операции, выполняемой обучаемым ординатором в ходе исследования, снизилась с 6-ти часов до 4-х часов, что подтверждает повышение уровня знаний и понимания хода операции и приобретение мануальных навыков.

Заключение

Проведенное исследование подтвердило значительную заинтересованность молодых специалистов в проведении диссекционного цикла по ортогнатической хирургии в рамках последипломного образования. Разработана классификация интраоперационных осложнений при выполнении ортогнатических операций, выделены и запрототипированы наиболее часто встречающиеся из них. Разработана учебная программа диссекционного цикла, позволившая повысить уровень теоретической подготовки обучающихся по разделу ортогнатической хирургии и отработать мануальные навыки молодых специалистов: снизить частоту ошибок и интраоперационных осложнений, уменьшить время проведения данного вида операций, что позволяет говорить об эффективности данного метода обучения.

Литература:

1. Каламкаров Х.А. Деформации лицевого черепа./Х.А. Каламкаров, Н.А. Рабухина, В.М. Безруков. -М.: Медицина, 1981. 125 с.
2. Анохина А.В. Система раннего выявления и реабилитации детей с зубочелюстными аномалиями: автореф. дис.. д-ра мед. наук. — Казань, 2004. 35 с.
3. Хетагурова Л.К. Распространенность зубочелюстных аномалий и организация ортодонтической помощи детскому населению Республики Северная Осетия Алания/Л.К. Хетагурова: Автореф. дис..канд. мед. наук. — М., 2006. — 27с.
4. Арсенина О.И. Ортодонтическое-хирургическое лечение пациентов с деформациями челюстей/Сб. трудов III Общероссийской научно-практической конференции детских стоматологов.-Москва-Волгоград, 2000.-С.116–118.
5. Багненко Н.М. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста в Ленинградской области/Н.М. Багненко, А.С. Багненко, Г.А. Гребнев // Российская стоматология. — 2015. — № 4 (8). — С. 70–76.
6. Котова Н.В., Девдариани Д.Ш. Ортопедическое обеспечение при хирургическом лечении зубочелюстно-лицевых аномалий/Сб. трудов кафедры и клиники челюстно-лицевой хирургии с курсом ортодонтии. -СПб., 1995.-С. 65–68.
7. Котова Н.В., Девдариани Д.Ш. Ортопедическое обеспечение при хирургическом лечении зубочелюстно-лицевых аномалий/Сб. трудов кафедры и клиники челюстно-лицевой хирургии с курсом ортодонтии. - СПб., 1995.-С. 65–68.
8. Сукачев В.А. Атлас реконструктивных операций на челюстях.-М.: Медицина, 1984.-118 с.

Багненко А. С.

Тел.: +7 (812) 995–00–03

E-mail: BagnenkoA.S. MFS@mail.ru

А. С. Багненко, А. В. Арно, Д. Ш. Девдариани, А. В. Куликов, И. В. Баранов, А. Б. Александров. Диссекционный курс в последипломном образовании челюстно-лицевых хирургов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

CADAVER DISSECTION COURSE AS A PART OF CONTINUING POSTGRADUATE EDUCATION OF MAXILLOFACIAL SURGEONS

A. S. Bagnenko, A. V. Arno, D. Sh. Devdariani, A. V. Kulikov, I. V. Baranov, A. B. Aleksandrov

Summary. Implementation cadaver dissection course in postgraduate education will improve the theoretical training of students under section orthognathic surgery and work manual skills of young professionals: to reduce the error rate and intraoperative complications, reduce the time of this type of operation that allows us to speak about the effectiveness and relevance of this training method.

Author

A. S. Bagnenko

Phone: +7 (812) 995–00–03

E-mail: BagnenkoA.S. MFS@mail.ru

A. S. Bagnenko, A. V. Arno, D. Sh. Devdariani, A. V. Kulikov, I. V. Baranov, A. B. Aleksandrov. Cadaver dissection course as a part of continuing postgraduate education of maxillofacial surgeons // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ В XXI ВЕКЕ*А. Н. Богданов¹, В. И. Мазуров²*¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия² Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В лекции рассматриваются современные представления о частоте, этиологии, патогенезе, принципах диагностики и лечения железодефицитной анемии.

Ключевые слова: железодефицитные анемии, обмен железа, этиология, патогенез, диагностика, профилактика, лечение.

Анемии являются наиболее частой формой патологии человека. В 2005 году (дата публикации последнего доклада ВОЗ по этой проблеме) в мире насчитывалось более 1,6 миллиардов больных анемией (24,8% популяции), из них 50% — железодефицитными анемиями (ЖДА), а общее количество пациентов с дефицитом железа составляло около 2 миллиардов человек [1]. В связи с тем, что основное количество пациентов с ЖДА приходится на недостаточно экономически развитые страны, за истекшие годы количество больных этой формой патологии еще более увеличилось [2].

Обмен железа в организме

В организме взрослого человека содержится около 4000 мг железа, из которых 2500 мг находится в эритроцитах, 1000 мг в макрофагах селезенки и печени, остальное количество — в железосодержащих ферментах, преимущественно в миоглобине и цитохромах. На долю мобильного пула, которое может быть быстро мобилизовано, приходится лишь 3 мг железа, связанного трансферрином плазмы [3]. После фагоцитоза и катаболизма стареющих эритроцитов реутилизруется 25–30 мг гемового железа в день, что соответствует ежедневным потребностям организма в эритропоэзе [4]. Всасывание железа энтероцитами составляет 1–2 мг в сутки и компенсирует потерю железа, обусловленную эксфолиацией эпителиальных клеток. При меноррагии, беременности, у детей и подростков повышенные потери или потребности железа не покрываются его поступлением в кишечнике.

В организме отсутствуют механизмы, которые защищают от перегрузки железом и усиливают его выведение, поэтому основное значение имеет регуляция всасывания железа в кишечнике.

В течение последних 20 лет установлено, что обмен железа в организме является значительно более сложным процессом, чем считалось ранее.

Всасывание железа происходит в 12-перстной и проксимальных отделах тощей кишки. Апикальная мембрана энтероцита (обращенная в просвет кишечника) специализирована для транспорта гема и железа. Известно 3 пути транспорта железа через апикальную мембрану: гемового железа, двухвалентного железа и трехвалентного железа.

Всасывание железа гема, которое абсорбируется лучше, чем неорганическое железо, зависит от специфического белка-переносчика гема HCP-1 (Heme carrier protein), который также является транспортером фолиевой кислоты [5]. После катаболизма гема железо транспортируется через клетку с помощью двухвалентного транспортера металла (DMT-1). Экспрессия DMT-1 регулируется общими запасами железа и алиментарным железом. Алиментарное железо восстанавливается в закисную форму (Fe^{2+}) и транспортируется с помощью DMT-1. Транспорт окисного железа (Fe^{3+}) осуществляется системой, которая включает муцины, интегрин и мобилферрин, и обеспечивает связывание железа при кислой реакции желудочного содержимого и его всасывание в более щелочной дуоденальной среде [4].

Поступление железа через базолатеральную поверхность энтероцита (обращенную в просвет кровеносного сосуда) в циркуляцию происходит с помощью ферропортина (см. ниже) и опосредуется специфическим белком FPN1. Для поступления в кровь железо вновь должно трансформироваться в трехвалентную форму, поскольку в присутствии двухвалентного железа белок FPN1 разрушается, а трансферрин способен переносить лишь трехвалентное железо [3].

Транспорт и депонирование железа выполняются специальными белками — трансферрином, трансферриновым рецептором и ферритином.

Трансферрин осуществляет транспорт железа в кровь и из крови и является источником железа для всех соматических клеток. Другая важная функция трансферрина — защита клеток от токсического воздействия дериватов кислорода (перекисей, супероксидных и гидроксильных радикалов) и инфекции, что обеспечивается блокадой использования некоторыми микроорганизмами железа для метаболических целей [3].

Трансферриновый рецептор связывается с трансферрином плазмы, образуя комплекс, который способствует доставке железа в клетки. После поступления в клетку комплекс «трансферрин-трансферриновый рецептор» распадается, и цикл переноса железа может быть повторен.

Эритроидные клетки-предшественницы, нуждающиеся в наибольшем количестве железа, получают его через трансферриновый рецептор. Неэритроидные клетки способны утилизировать железо, которое не связано с трансферрином (аналогично усваивается железо при гемотрансфузиях).

Ферритин депонирует железо, которое не может быть немедленно утилизировано. Ферритин и его агрегированная форма, гемосидерин, являются резервуаром для железа. Основная часть железа находится в клетках моноцитарно-макрофагальной системы (печени, селезенке, костном мозге, мышцах) и при необходимости мобилизуется. Концентрация ферритина в сыворотке крови коррелирует с общими запасами железа в организме.

Клеточный гомеостаз железа поддерживается специальной системой железорегулирующих элементов (IRE — iron regulatory elements) и железорегуляторных белков (IRP — iron regulatory proteins), которые регулируют поступление, хранение, утилизацию и экспорт железа [3].

Наличие сложной многоступенчатой системы обмена железа, элементы которой расположены далеко друг от друга, послужило причиной поиска регулятора системного гомеостаза железа. Такой регулятор, гепсидин, был выделен и идентифицирован в 2001 году.

Гепсидин представляет собой полипептидный гормон, который продуцируется гепатоци-

тами и уменьшает количество циркулирующего железа, предотвращая его выход из клеток в плазму. Синтез гепсидина регулируется различными биологическими и патологическими условиями, причем основное значение имеют поступление железа с пищей, гипоксия, эндокринные, метаболические и воспалительные стимулы [3].

В отличие от многочисленных путей поступления железа единственным механизмом его выведения из клеток является связывание гепсидина с трансмембранным экспортером железа — ферропортином [6]. Ферропортин продуцируется дуоденальными энтероцитами (абсорбенты железа), макрофагами (участвуют в рециркуляции железа) и гепатоцитами (депо железа). Кроме того, ферропортин экспрессируется в плаценте, где он необходим для переноса железа от матери эмбриону. В процессе переноса железа и его связывания с трансферрином принимают участие содержащие медь феррооксидазы (церулоплазмин и гепестин), превращающие Fe^{2+} в Fe^{3+} . Церулоплазмин участвует в экспорте железа из гепатоцитов и макрофагов, гепестин — из энтероцитов [4].

Продукция гепсидина уменьшается при анемии и увеличивается при перегрузке железом. Поступление железа с пищей приводит к повышению концентрации гепсидина в плазме, что вызывает снижение выработки ферропортина, ингибирует выход железа в циркуляцию и приводит к снижению его концентрации в крови. При дефиците железа продукция гепсидина уменьшается, в результате чего увеличивается мембранная концентрация ферропортина, и поступление железа в плазму повышается.

В 2014 году был идентифицирован еще один компонент гомеостаза железа — эритроферрон, регулирующий секрецию гепсидина. Эритроферрон продуцируется эритроидными клетками костного мозга при увеличении продукции эритропоэтина (тканевой гипоксии) и уменьшает экспрессию гепсидина, что приводит к увеличению высвобождения железа запасов [7].

Эпидемиология

Анемии выявляются у 42% беременных, 30% небеременных женщин в возрасте от 15 до 50 лет, 47% детей до 5 лет и 13% мужчин старше 15 лет [2]. На долю ЖДА приходится около половины анемий, причем наиболее

часто страдают дети, фертильные женщины и лица пожилого и старческого возраста.

Развитие ЖДА тесно коррелирует с экономическим уровнем страны и отдельных групп населения. В США частота ЖДА у мужчин составляет 2%, у белых женщин — 9–12%, у испаноязычных женщин и афроамериканок — 20%. В странах «третьего мира» частота ЖДА составляет 40–50%, у детей в отдельных странах достигает 100% [8]. В 2004 году ЖДА явилась причиной летального исхода у 273000 человек, из которых 97% приходится на недостаточно развитые в экономическом отношении страны [2]. В России частота ЖДА у женщин детородного возраста составляет 25% [9].

Этиология и патогенез

Основные причины ЖДА у взрослых [10]:

1. повышенная потеря железа:
 - а) острые и хронические кровопотери (меноррагии, рак, геморрой, дивертикулез, сосудистые мальформации, гемолиз);
 - б) донорство (≥ 2 раз в год для женщин и ≥ 3 раз в год для мужчин);
2. снижение поступления железа с пищей (вегетарианство, малнутриция, деменция, психические расстройства);
3. снижение абсорбции железа (антацидная терапия, целиакия, воспалительные заболевания кишечника, резекция желудка);
4. повышенная потребность в железе (беременность, лактация).

Кровопотеря является важнейшей причиной ЖДА. Ежедневно из пищи абсорбируется около 1 мг железа, кроме того, еще 20 мг железа из разрушенных эритроцитов могут быть использованы для эритропоэза. Этого количества недостаточно для компенсации дефицита железа при кровопотере, т.к. в 1 мл крови содержится 1 мг железа [8]. Диагностика оккультного кровотечения нередко представляет достаточно сложную задачу, поскольку при потере менее 50–60 мл крови в сутки цвет кала не изменяется.

У женщин фертильного возраста основной причиной ЖДА являются меноррагии (потеря более 60–80 мл крови за время менструации) и беременность. Для полноценного развития

плода необходимо около 1200 мг железа, в связи с чем масса эритроцитов во время беременности должна увеличиться на 350–450 мл. Без добавления препаратов железа (супплементации) масса эритроцитов увеличивается на 200–250 мл, что обуславливает частое развитие ЖДА при беременности [8].

После родов железо матери расходуется с лактоферрином при лактации, однако эта потеря компенсируется в связи с аменореей. Наличие ЖДА по время беременности и в перинатальном периоде негативно влияет как на мать, так и на ребенка (нарушение фетального развития головного мозга, детские когнитивные дефекты). Отсутствие лечения ЖДА в раннем детстве и в период полового созревания способствует развитию ЖДА и связанных с ней когнитивных дефектов у последующих поколений [11].

Диета, в том числе веганская, при отсутствии малабсорбции редко приводит к развитию ЖДА без дополнительных факторов риска (кровопотеря, быстрый рост). Для адекватной абсорбции железа важна его биодоступность (лучше всасывается гемовое железо). Абсорбция негемового железа затрудняется при наличии инфекции или воспаления, которые повышают продукцию гепсидина и блокируют всасывание железа. Абсорбция железа может нарушаться при наличии *Helicobacter pylori* и целиакии, причем последняя является причиной ЖДА более чем у 10% пациентов [8].

Анемия — наиболее частое системное осложнение и /или внекишечная манифестация при воспалительных заболеваниях кишечника. При болезни Крона и неспецифическом язвенном колите частота анемии составляет 21–27%, причем более половины приходится на ЖДА.

В тропических регионах частой причиной являются малярия и анкилостомоз [2, 8]. Сочетание малярии и ЖДА обусловлено потерей железа с мочой вследствие внутрисосудистого гемолиза. Анкилостомоз приводит к развитию ЖДА, вызванной кровопотерей из пораженного нематодами кишечника.

Основной причиной ЖДА у пожилых больных являются оккультные кровопотери из желудочно-кишечного тракта вследствие опухолевых и неопухолевых заболеваний, приема медикаментов, прежде всего нестероидных противовоспалительных препаратов [12]. Ежедневная потеря более 5–10 мл крови, не сопро-

вождающаяся изменениями окраски кала, приводит к постепенному развитию анемии [13].

Нередко ЖДА развивается при снижении поступления железа вследствие дефицита питания и малабсорбции при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и после хирургических вмешательств на желудке и кишечнике [14].

Клиническая картина

Клиническая картина ЖДА характеризуется сочетанием анемического (общая слабость, утомляемость, одышка при обычной физической нагрузке) и сидеропенического синдромов (ломкость ногтей, сухость кожи и слизистых оболочек, ангулярный стоматит, извращение вкуса и обоняния). У части пациентов (чаще — женщин пожилого возраста) развиваются сидеропеническая дисфагия (синдром Пламмера-Винсона), которая ассоциируется с повышенным риском развития рака пищевода и глотки [14].

При объективном обследовании могут выявляться признаки сидеропении, тахикардия и систолический шум на верхушке сердца. Увеличение лимфатических узлов, печени и селезенка исключает ЖДА, что важно для дифференциальной диагностики [15].

Выделяют три степени тяжести ЖДА: легкую (гемоглобин ниже нормы, но выше 90 г/л), среднюю (гемоглобин от 70 до 90 г/л) и тяжелую (гемоглобин ниже 70 г/л). При ЖДА легкой и средней степени, составляющих большинство случаев заболевания, клинические симптомы могут отсутствовать или ограничиваться умеренными признаками сидеропении.

Для пациентов пожилого и старческого возраста сидеропенический синдром нехарактерен, а первой манифестацией ЖДА могут быть сердечная недостаточность, стенокардия, когнитивные нарушения вследствие нарастания недостаточности мозгового кровообращения [16].

Лабораторные и инструментальные данные

Для ЖДА типичны микроцитоз со снижением объема эритроцитов (MCV) ниже 80 фемтолитров и гипохромия с уменьшением среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) ниже 25 пикограммов, причем основное значение для диагностики имеет MCV, который обладает большей чувствительностью. В начале заболевания и при смешанном генезе анемии MCV и MCH могут быть

в норме. При морфологическом исследовании эритроцитов выявляются гипохромия, анизоцитоз и пойкилоцитоз. Остальные параметры гемограммы не изменены, однако после кровопотери возможны умеренный ретикулоцитоз и тромбоцитоз.

При биохимическом исследовании выявляется снижение сывороточного железа, ферритина и степени насыщения трансферрина, а также увеличение общей железосвязывающей способности сыворотки (общих трансферринов) и уровня ненасыщенных трансферринов. Основным утилитарным маркером ЖДА является снижение ферритина. Следует иметь в виду, что при сочетании ЖДА с анемией хронических заболеваний концентрация ферритина может быть повышена. При хронических воспалительных заболеваниях кишечника для оценки влияния С-реактивного белка на концентрацию ферритина показано исследование кальпротектина — белка, который продуцируется нейтрофилами слизистой оболочки кишечника и отражает активность и распространенность воспаления в кишечнике.

В настоящее время внедряются новые тесты для диагностики ЖДА, прежде всего определение растворимых рецепторов трансферрина и концентрации гемоглобина в ретикулоцитах. Определение уровня гепсидина технически возможно, но недоступно для большинства стационаров.

Инструментальные исследования необходимы для выяснения причины ЖДА. С этой целью обычно проводятся эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта, по показаниям — другие инструментальные исследования и консультации специалистов (гинеколога, уролога).

Необходимость в проведении стеральной пункции возникает редко, преимущественно при сочетанном генезе анемии или необходимости исключить системное заболевание крови.

Диагноз и дифференциальный диагноз

У большинства пациентов с микроцитарной гипохромной анемией диагностируется ЖДА, которая подтверждается показателями феррокинетики (снижение сывороточного железа, ферритина, насыщения трансферрина железом, повышение общих трансферринов и рецептора трансферрина).

Гипохромия и микроцитоз могут выявляться также при анемии хронических заболеваний, сидеробластной анемии и β -талассемии. Для анемии хронических заболеваний характерно менее выраженное снижение сывороточного железа, нормальное или повышенное содержание ферритина, уровень общих трансферринов и трансферриновых рецепторов в норме. При сидеробластной анемии и талассемии имеется перегрузка железом, что подтверждается повышением сывороточного железа, ферритина и насыщения трансферрина.

После диагностики ЖДА следует верифицировать ее причину. Для этого обычно необходимо эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, причем лицам старше 50 лет в первую очередь показана колоноскопия [17]. При эндоскопических исследованиях у 20–25% пациентов источник кровопотери обнаружить не удастся. В этих случаях следует помнить о других источниках кровопотери (болезнь Рандю-Ослера), малабсорбции (резекция кишечника, энтерит), в том числе в пожилом и старческом возрасте [12].

При ЖДА без выявленной кровопотери из желудочно-кишечного тракта необходимо исключить целиакию и инфекцию *H. pylori*. При неясном генезе ЖДА, в том числе при отсутствии симптомов поражения желудочно-кишечного тракта, показано выполнение дуоденальной биопсии для исключения целиакии [18]. При наличии *H. pylori* риск развития ЖДА увеличен в 3 раза, а ее лечение пероральными препаратами часто неэффективно. В этой связи пациентам с ЖДА неясного генеза и отсутствии патологии желудочно-кишечного тракта показана эрадикация *H. pylori* [19].

Анемия может носить смешанный характер. После гастрэктомии или субтотальной резекции желудка ЖДА часто сочетается с В12-дефицитной анемией, причем ЖДА развивается уже через несколько месяцев, а дефицит витамина В12 — через несколько лет после операции.

Прогноз

В целом прогноз при ЖДА благоприятный (при отсутствии онкологического заболевания). В то же время больные ЖДА, особенно пожилого возраста, имеют больше хронических заболеваний и коморбидной патологии по сравнению с пациентами без анемии. Осо-

бенно прогностически неблагоприятно сочетание анемии, сердечной недостаточности и хронической болезни почек [20]. В связи с гипоксией тканей на фоне многочисленных соматических заболеваний для удовлетворительного состояния пациентов старших возрастных групп оптимальная концентрация гемоглобина у них должна быть выше, чем у более молодых лиц. При содержании гемоглобина у пожилых мужчин выше 140 г/л и у пожилых женщин — выше 130 г/л соматические и когнитивные нарушения возникают достоверно реже, чем при уровне гемоглобина соответственно более 130 г/л и 120 г/л, т. е. на нижней границе нормы [16].

Профилактика

Высокая частота ЖДА обуславливает большое значение методов ее профилактики в группах риска (беременные женщины, недоношенные дети, упорные меноррагии). Профилактика ЖДА включает саплементацию (прием препаратов железа) и фортификацию (добавление железа в продукты питания).

Железо необходимо для роста большинства микроорганизмов, поэтому вопрос о безопасности рутинной саплементации в регионах с повышенной инфекционной заболеваемостью (малярия, анкилостомоз) дискутируется [2].

Лечение

Для успешного лечения ЖДА необходимо устранение ее причины, чаще всего — продолжающейся или повторной кровопотери. Диета должна содержать достаточное количество железа, прежде всего в виде гема. Любая диета препятствует прогрессированию дефицита железа, но не может устранить анемию, поэтому для лечения ЖДА необходимы препараты железа.

Методом выбора при лечении ЖДА являются препараты железа для приема внутрь (феррум-лек, фенюльс, мальтофер и др.), обычно в виде железа сульфата в дозе 3 мг/кг массы тела в сутки (обычно это 2 таблетки любого из препаратов железа). Нормализация гемограммы достигается через 6–8 недель, но самочувствие пациентов обычно улучшается раньше, даже при отсутствии значимого прироста гемоглобина. После нормализации концентрации гемоглобина на 1–2 месяца назначают поддерживающее лечение (доза препарата в 2 раза

ниже лечебной). После окончания лечения необходимо контролировать показатели гемоглобина в течение года для определения необходимости повторных курсов лечения [9].

У 15–20% больных на фоне лечения пероральными препаратами железа возникают запоры или диспептические явления, которые уменьшаются при снижении дозы или приеме медикамента после еды.

Современные препараты железа для внутривенного введения (венофер, космофер, монофер) показаны при неэффективности или непереносимости пероральных препаратов железа, нарушениях всасывания железа после резекции желудка или кишечника, воспалительных заболеваниях кишечника с синдромом малабсорбции, хронической болезни почек, сердечной недостаточности и у онкологических больных, которые получают эритропоэтин в связи с анемией, индуцированной цитостатической терапией [21, 22]. Из всех перечисленных препаратов внутримышечно может вводиться только космофер. Парентеральное введение крайне редко может приводить к развитию анафилактического шока, поэтому сначала вводится тест-доза.

Внутримышечное введение «традиционных» препаратов железа (феррум-лек) не рекомендуется из-за низкой эффективности, развития местного гемосидероза, опасности развития инфильтратов, абсцессов и даже миосаркомы в месте введения [9].

Вопрос о целесообразности трансфузий эритроцитарной массы решается индивидуально при оценке выраженности гемической гипоксии и риска увеличения явлений левожелудочковой недостаточности.

Причины неэффективности лечения:

- 1) продолжающаяся кровопотеря (наиболее часто);
- 2) неправильный диагноз (талассемия, сидеробластная анемия);
- 3) комбинированный дефицит (например, железа и витамина B12).

В редких случаях рефрактерность к лечению обусловлена мутацией гена TMPRSS6, расположенного на длинном плече хромосомы 22. Эта форма ЖДА обычно выявляется в детстве и характеризуется гипохромией и микроцитозом эритроцитов, снижением уровня сывороточного железа и низкой сатурацией

трансферрина при нормальной концентрации ферритина [23]. Лечение пероральными препаратами железа неэффективно, внутривенные инфузии обычно приводят к улучшению гематологических показателей.

Литература

1. *Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database of anaemia*/B. de Benoist, E. McLean, I. Egli, M. Cogswell. — 2008. — 48 p.
2. *Pasricha S.R.* Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries/S.R. Pasricha, H. Drakesmith, J. Black [et al.] // *Blood*. — 2013. — Vol. 121. — No. 14. — P. 2607–2617.
3. *Waldvogel-Abramowski S.* Physiology of iron metabolism/S. Waldvogel-Abramowski, G. Waeber, C. Gassner [et al.] // *Transfus Med Hemother*. — 2014. — Vol. 41. — No. 3. — P. 213–221.
4. *Павлов А.Д.* Эритропоэз, эритропоэтин, железо/А.Д. Павлов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев.— М. — ГЭОТАР-Медиа. — 2011. — 304 с.
5. *Le Blanc S.* Heme carrier protein 1 transports heme and is involved in heme-Fe metabolism/S. Le Blanc, M. D. Garrick, M. Arredondo // *Am.J. Physiol. Cell Physiol*. — 2012. — Vol. 302. — No. 12. — P. 1755–1780.
6. *Nemeth E.* Hepsidin: the principal regulator of systemic iron metabolism // *Hematology (EHA Educ. Progra)*. — 2006. — Vol. 2. — P. 36–41.
7. *Lawen A.* Is erythroferone finally the long sought-after systemic erythroid regulator of iron? // *World J. Biochem*. — 2015. — Vol. 6. — No. 3. — P. 78–82.
8. *Miller J.L.* Iron deficiency anemia: a common and curable disease // *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. — 2013. — Vol. 3. — No. 7.
9. *Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови. Руководство для практикующих врачей*/Ред. А. И. Воробьев. — М. — Литтерра. — 2009. — С. 503–561.
10. *Alleyne M.* Individualized treatment for iron deficiency anemia in adults/M. Alleyne, M. C. Horne, J. L. Miller // *Am.J. Med*. — 2008. — Vol. 121. — No. 11. — P. 943–948.
11. *Jáuregui-Lobera I.* Iron deficiency and cognitive functions // *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. — 2014. — Vol. 10. — P. 2087–2095.

12. *Гериатрическая гематология. Заболевания системы крови в старших возрастных группах*/Под ред. Л.Д. Гриншпун, А.В. Пивника. — М. — Медиум. — 2012. — Т. 2. — С. 407–452.
13. *Johnson-Wimbley T.D.* Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century // *Therap. Adv. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 4. — No. 3. — P.177–184.
14. *Bayraktar U.D.* Treatment of iron deficiency anemia associated with gastrointestinal tract diseases//U.D. Bayraktar, S. Bayraktar // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16. — P. 2720–2725.
15. *Клиническая гематология: руководство для врачей*/Под ред. А.Н. Богданова и В.И. Мазурова. — СПб. — ООО «Издательство Фолиант». — 2008. — 488 с.
16. *Patel K.V.* Hemoglobin concentration and the risk of death in older adults: differences by race/ethnicity in the NHANES III Follow-up/K.V. Patel, D.L. Longo, J.M. Guralnik // *Br. J. Haematol.* — 2009. — Vol. 145. — No. 4. — P. 514–523.
17. *Killip S.* Iron deficiency anemia/S. Killip, J.M. Bennett, M.D. Chambers // *Am. Fam. Physician.* — 2007. — Vol. 75. — No. 5. — P. 671–678.
18. *Emami M.H.* Is routine duodenal biopsy necessary for the detection of celiac disease in patients presenting with iron deficiency anemia?/M.H. Emami, S. Karimi, S. Kouhestani // *Int. J. Prev. Med.* — 2012. — Vol. 3. — No. 4. — P. 273–277.
19. *Wong F.* Extraintestinal manifestations of *Helicobacter pylori*: a concise review/F. Wong, E. Rayner-Hartley, M.F. Byrne // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20. — No. 34. — P. 11950–11961.
20. *Roy C.N.* Anemia in frailty // *Clin. Geriatr. Med.* — 2011. — Vol. 27. — P. 670–678.
21. *Auerbach M.* Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety/M. Auerbach, H. Ballard // *ASH Education Book.* — 2010. — Vol. 2010. — No. 1. — P. 338–347.
22. *Carson J.L.* Iron deficiency and heart disease: ironclad evidence?/J.L. Carson, J.W. Adamson // *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* — 2010. — P. 348–350.
23. *De Falco L.* Iron refractory iron deficiency anemia/L. De Falco, M. Sanchez, L. Silvestri [et al.] // *Haematologica.* — 2013. — Vol. 98. — No. 6. — P. 845–853.

А.Н. Богданов

Тел.: +7 (911) 288–06–11

E-mail: Anbmapo2008@yandex.ru

Богданов А.Н., Мазуров В.И. Железодефицитные анемии в XXI веке // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

IRON DEFICIENCY ANEMIA IN THE XXI CENTURY

A.N. Bogdanov¹, V.I. Mazurov²

¹ Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

² Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

The lecture covers modern ideas about the frequency, etiology, pathogenesis, principles of diagnosis and treatment of iron deficiency anemia.

Key words: iron deficiency anemias, iron metabolism, etiology, pathogenesis, diagnostic, prophylactic, treatment.

Author

A. N. Bogdanov

Phone: +7 (911) 288–06–11

E-mail: Anbmapo2008@yandex.ru

Богданов А.Н., Мазуров В.И. Iron deficiency anemia in the xxi century // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Д.А. Искра, С.В. Лобзин, А.С. Лобзина

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург.

Резюме. В обзорной статье отражены вопросы этиопатогенеза посттравматической боли, рассматривается ее место в современной классификации этой цефалгии, освещается алгоритм её диагностики и лечения. Установлено, что стойкая посттравматическая цефалгия в отличие от других головных болей диагностируется по продолжительности ее сохранения после черепно-мозговой травмы. Ведущими факторами патогенеза этой головной боли являются психопатологические изменения и чрезмерное использование анальгетиков. Эффективное лечение хронической посттравматической цефалгии должно включать мероприятия по предотвращению развития лекарственно-зависимой головной боли и профилактическую терапию с использованием антидепрессантов.

Ключевые слова: хроническая посттравматическая головная боль; стойкая головная боль, связанная с травматическим повреждением головы; головная боль, связанная с травмой или повреждением головы и /или шеи.

Стойкая посттравматическая головная боль (код по МКБ 10 — G44.3) — это вторичная цефалгия, которая вызвана черепно-мозговой травмой и сохраняется более 3 месяцев [7].

Головные боли частое осложнение черепно-мозговой травмы, они наблюдаются у 30–90% пациентов с травмами головы и /или шеи. У 32–44% пострадавших посттравматические цефалгии являются хроническими и сохраняются не менее 6 месяцев, а у 25% из них — 4 и более лет [7, 10, 15].

Согласно 3-ей редакции Международной классификации головных болей (МКГБ-3) хроническая посттравматическая головная боль описана в части 2 «Вторичные головные боли» в разделе (главе) 5 «Головная боль, связанная с травмой или повреждением головы и /или шеи» под новым названием «Стойкая головная боль, связанная с травматическим повреждением головы» [6].

Термин «стойкая» головная боль употреблен не случайно. В настоящее время под хронической цефалгией понимают такую цефалгию, которая возникает не реже 15 дней в месяц. Диагностическими критериями хронической посттравматической головной боли анализ частоты ее возникновения не предусмотрен. Для вынесения диагноза, как ясно из определения, достаточно наличия причинно-следственной связи этой цефалгии с травмой головы и ее продолжительность более 3 месяцев [3, 6, 15].

По МКГБ-3 выделяют два типа стойкой головной боли, связанной с травматическим повреждением головы:

- стойкая головная боль, связанная с умеренным или тяжелым травматическим повреждением головы;
- стойкая головная боль, связанная с легким травматическим повреждением головы [6].

Посттравматическая головная боль развивается в результате черепно-мозговой травмы, которая представляет собой механическое повреждение черепа и внутричерепных образований (головного мозга, мозговых оболочек, сосудов, черепных нервов) при внешних воздействиях, таких как: удары по голове какими-либо предметами или удары головой о них, пенетрации головы инородными телами, воздействия ударной волны различного происхождения, общее сотрясение тела, например, при падении с высоты. Разнообразие внешних воздействий, тем не менее, позволяет выделить группы первичных факторов, которые являются непосредственными причинами механической травмы головы: прямое контактное разрушение структур черепа и внутричерепных образований, гидродинамический толчок, ударная волна и ударный эффект костно-чрепной деформации [7, 11, 15].

Цефалгии, связанные с травмами, которые были получены в результате ускорения/тор-

можения тела и сопровождались движениями в шее большой амплитуды, что приводило к резкому сгибанию/разгибанию головы, классифицируются по МКГБ-3 как «Головные боли, связанные с хлыстовой травмой». А цефалгии, возникающие после трепанации черепа, кодируются как «Головные боли, связанные с краниотомией». Обе формы этих цефалгий описаны в МКБ 10 под шифром G-44.8 «Другой уточненный синдром головной боли» [6].

В основе патогенеза хронической посттравматической головной боли лежат психопатологические и структурно-функциональные неврологические нарушения. Считается, что психопатологические расстройства для стойкой посттравматической головной боли играют гораздо более важную роль. Это косвенно подтверждается тем, что риск развития хронизации цефалгии выше при легких черепно-мозговых травмах по сравнению с тяжелыми повреждениями с обширными структурными церебральными дефектами [4, 13, 14, 15].

Психопатологические расстройства обусловлены физическим и эмоциональным стрессом, наблюдаемым при любой черепно-мозговой травме. Они проявляются посттравматическими диссомниями, нарушениями эмоциональной мотивации и колебаниями настроения, например, в связи с озабоченностью пациента по поводу возможности выздоровления и восстановления профессиональных навыков. Иногда значение имеют социальные и правовые аспекты черепно-мозговой травмы: судебные разбирательства, желание получить материальную страховую компенсацию [5, 14].

Психопатологические нарушения напрямую зависят от генетической предрасположенности и личностных особенностей пациента, его преморбидных характеристик, социального статуса. Стойкая посттравматическая головная боль чаще развивается у женщин, у лиц с низким интеллектуальным, образовательным и социально-экономическим уровнем, злоупотребляющих алкоголем, имеющим сопутствующие психические расстройства или цефалгии до травмы. Пожилой возраст не является неблагоприятным прогностическим фактором для развития хронической посттравматической цефалгии [4, 14, 15].

Органические дефекты, полученные в результате черепно-мозговой травмы, играют опреде-

ленную роль в патогенезе хронической посттравматической головной боли в основном на ранних стадиях ее развития. Частота возникновения хронической посттравматической головной боли у пациентов, получивших черепно-мозговую травму в момент ненормального положения головы (при ее наклонах, вращениях), значительно возрастает. Это связано, в том числе и с вероятным органическим поражением церебральных стволовых структур у этих больных. К значимым для патогенеза структурным дефектам нервной системы, обнаруживаемым и после легкой черепно-мозговой травмы, относятся: диффузные повреждения аксонов центральных нейронов, что ведет к дисрегуляции функционирования стволовых ноцицептивных путей; нарушения церебральной гемодинамики [9, 15].

Обнаружена общность отдельных звеньев патогенеза хронической посттравматической головной боли и первичных цефалгий (мигрень, головная боль напряжения): нарушения метаболизма возбуждающих аминокислот, нейропептидов, серотонина, катехоламина, эндогенных опиатов, магния в мозговой ткани; снижение порога возбуждения (сенситизация) клеток ядер тройничного нерва и корковых нейронов [1, 2, 10, 15].

Большое значение для патогенеза хронической посттравматической головной боли может иметь нерациональное применение анальгетиков. Несоблюдение режима их дозирования способствует длительному сохранению цефалгии после травмы через развитие головной боли, связанной с избыточным приемом лекарственных препаратов [14, 15].

После черепно-мозговой травмы хроническая посттравматическая головная боль может являться единственным симптомом или наблюдаться в совокупности с другими клиническими проявлениями: головокружение, астения, бессонница, беспокойство, изменения личности, раздражительность, снижение памяти, концентрации внимания, психомоторной активности. Специфические клинические характеристики у хронической посттравматической головной боли отсутствуют. Примерно у 80% пациентов хроническая посттравматическая цефалгия напоминает головную боль напряжения. Около 20% больных, особенно с соответствующим семейным анамнезом (родственники с мигренью), сообщают о развитии головной боли, похожей на мигрень без ауры. В редких случаях хрониче-

ская посттравматическая цефалгия может иметь признаки кластерной головной боли, невралгии надбровных или затылочных нервов, головной боли при физической нагрузке или при сексуальной активности [3, 6, 15].

Используемые в МКГБ-3 диагностические критерии учитывают не клинические характеристики хронической посттравматической головной боли, а ее временную связь с черепно-мозговой травмой и продолжительность [6].

Диагностические критерии стойкой головной боли, связанной с травматическим повреждением головы:

А. Любая головная боль соответствующая критериям С и D.

Б. Верифицированный диагноз черепно-мозговой травмы.

С. Жалобы пациента на появление головной боли в течение 7 дней после одного из следующих событий:

1. черепно-мозговой травмы;
2. восстановления сознания после черепно-мозговой травмы;
3. прекращения приема лекарства (в), которые снижают способность ощущать головную боль или сообщать о ней после черепно-мозговой травмы;

Д. Головная боль сохраняется в течение более 3 месяцев после черепно-мозговой травмы.

Е. Нет лучшего соответствия другому диагнозу по МКГБ-3.

Диагностические критерии стойкой головной боли, связанной с умеренной или тяжелой травмой головы:

А. Головная боль, соответствующая критериям стойкой головной боли, связанной с травматическим повреждением головы.

Б. Черепно-мозговая травма, имеющая, по меньшей мере, одну из следующих характеристик:

1. потеря сознания в течение более 30 минут;
2. показатель по Глазговской шкале комы (GCS) — менее 13 баллов;
3. посттравматическая амнезия в течение более 24 часов;
4. изменение уровня сознания более 24 часов;
5. нейровизуализационные признаки травматического повреждения головы (внутричерепное кровоизлияние и /или ушиб головного мозга).

Диагностические критерии стойкой головной боли, связанной с легкой травмой головы:

А. Головная боль, соответствующая критериям стойкой головной боли, связанной с травматическим повреждением головы.

Б. Черепно-мозговая травма, соответствующая обоим из следующих признаков:

1. не имеет ни одной из следующих характеристик:

- а. потеря сознания в течение более 30 минут;
- б. показатель по Глазговской шкале комы (GCS) — менее 13 баллов;
- с. посттравматическая амнезия в течение более 24 часов;
- д. изменение уровня сознания более 24 часов;
- е. нейровизуализационные признаки травматического повреждения головы (внутричерепное кровоизлияние и /или ушиб головного мозга).

2. имеет развивающиеся непосредственно после травмы головы один или более из следующих симптомов и /или признаков:

- а) преходящая спутанность сознания, дезориентация или нарушение сознания;
- б) потеря памяти на события, непосредственно предшествующие или следующие за травмой головы;
- в) два или более других симптомов, подтверждающих легкую травму головного мозга: тошнота, рвота, нарушение зрения, системное и /или несистемное головокружение, нарушение памяти и /или концентрации внимания.

Стойкая посттравматическая головная боль существенно снижает качество жизни пациентов. У этой категории больных наблюдается раннее прогрессирование когнитивных нарушений, появление тревоги, депрессии. В конечном итоге эта форма цефалгии оказывает негативное влияние не только на образ жизни больного (режим труда и отдыха), но и на окружающих (семья, коллеги по работе, друзья). Социальная дезадаптация в некоторых случаях становится столь значимой, что требует мер специальной психологической поддержки [2, 5, 11].

Основным методом диагностики хронической посттравматической головной боли является опрос больного. Лабораторные и ин-

струментальные исследования не позволяют подтвердить или опровергнуть диагноз. В случае если у пациента верифицирована черепно-мозговая травма, и головная боль соответствует приведенным диагностическим критериям, затруднений с постановкой диагноза не возникает [4, 15].

Определенные сложности в дифференциальной диагностике появляются в тех ситуациях, когда черепно-мозговую травму получает пациент с имеющейся головной болью. Тогда применяется следующий алгоритм: если уже существующая цефалгия с характеристиками первичного расстройства становится хронической или значительно утяжеляется, что означает увеличение частоты и /или тяжести головной боли в два или более раз, головная боль признается посттравматической, а при ее продолжительности более трех месяцев — хронической [4, 9].

Хроническая посттравматическая головная боль неоднородна по своим клиническим проявлениям. В целом стратегия лечения определяется схожестью симптомов этой цефалгии с определенными формами первичных головных болей. Для купирования приступов цефалгий, напоминающих головную боль напряжения, используются нестероидные противовоспалительные препараты. Пациентам с мигренеподобными атаками при отсутствии противопоказаний назначают эрготы или триптаны [15].

В обязательном порядке применяется профилактическое лечение. При цефалгиях, напоминающих головную боль напряжения, назначают amitriptyline. Этот же препарат отдельно или в комбинации с пропранололом применяется для профилактики посттравматической мигрени, наряду с вальпроатом натрия и верапамилом. Используются немедикаментозные методы воздействия: транскраниальная магнитная стимуляция, чрескожная электрическая стимуляция головного мозга, иглорефлексотерапия, массаж. Применяются методы психотерапии, в основе которых лежит объяснение природы хронической посттравматической головной боли, оказывается другая образовательная поддержка [1, 2, 8, 12].

В некоторых случаях, когда в генезе хронической посттравматической головной боли ведущим фактором поражения признается пе-

риферическое расстройство (выявление триггерных зон на скальпе, лице, шее), используется ботулинический токсин типа А [14].

За пациентами с хронической посттравматической головной болью должно осуществляться диспансерное динамическое наблюдение. Его задачами являются: своевременное выявление избыточного приема обезболивающих препаратов; коррекция сопутствующих симптомов (диссомний, тревоги, депрессии); психологическая поддержка больного [8, 14, 15].

Корректная терапия стойкой посттравматической головной боли позволяет в большинстве случаев купировать ее течение четырех лет после травмы. В то же время примерно у 25% пациентов в силу ряда объективных и субъективных причин лечение этих цефалгий неэффективно, и составляет большую медико-социальную проблему [4, 10, 15].

Литература

1. *Искра, Д.А.* Транскраниальная магнитная стимуляция моторной коры при головных болях напряжения/Д.А. Искра, Д.Н. Фрунза, Т.В. Бодрова // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2012. — № 2. — С. 79–83.
2. *Искра, Д.А.* Повторная транскраниальная магнитная стимуляция в лечении хронических головных болей напряжения/Д.А. Искра, Д.Н. Фрунза // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2012. — № 3. — С. 34–38.
3. *Couch, J. R.* Is post-traumatic headache classifiable and does it exist?/J. R. Couch, R. Lipton, W. F. Stewart // Eur. J. Neurol. — 2009. — Vol. 16. — P. 12–13.
4. *Formisano, R.* Post-traumatic headache: facts and doubts/R. Formisano, U. Bivona, S. Catani [et al.] // J. Headache Pain — 2009. — Vol. 10. — P. 145–152.
5. *Gladstone, J.* From psychoneurosis to ICHD-2: An overview of the state of the art in post-traumatic headache/J. Gladstone // Headache — 2009. — Vol. 49. — P. 1097–1111.
6. *Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS).* The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Cephalalgia — 2013. — Vol. 33, N 9. — P. 629–808.
7. *Neely, E. T.* Clinical review and epidemiology of headache disorders in US service members: with emphasis on post-traumatic head-

- ache/E. T. Neely, L. A. Midgette, A. I. Scher // Headache — 2009. Vol. 49. — P. 1089–1096.
8. *Nampiaparampil, D. E.* Prevalence of chronic pain after traumatic brain injury: A systematic review/D. E. Nampiaparampil // JAMA — 2008. — Vol. 300. — P. 711–719.
9. *Obermann, M.* Gray matter changes related to chronic posttraumatic headache/M. Obermann, K. Nebel, C. Schumann [et al.] // Neurology — 2009. — Vol. 73. — P. 978–983.
10. *Obermann, M.* Post-traumatic headache // M. Obermann, D. Holle, Z. Katsarava // Expert Rev. Neurother. — 2009. — Vol. 9. — P. 1361–1370.
11. *Ruff, R. L.* Headaches among operation Iraqi freedom/operation enduring freedom veterans with mild traumatic brain injury associated with exposures to explosions/R. L. Ruff, S. S. Ruff, X. F. // J. Rehabil. Res. Dev. — 2008. — Vol. 45. — P. 941–952.
12. *Sarmiento, E.* Proton spectroscopy in patients with post-traumatic headache attributed to mild head injury/E. Sarmiento, P. Moreira, C. Brito [et al.] // Headache — 2009. — Vol. 49. — P. 1345–1352.
13. *Schaumann-von Stosch, R.* Posttraumatic headache — IHS chapter 5/R. Schaumann-von Stosch, H. Schmidt, P. Sandor // Cephalalgia — 2008. — Vol. 28. — P. 908–909.
14. *Sheedy, J.* Emergency department assessment of mild traumatic brain injury and the prediction of postcontussive symptoms: A 3-month prospective study/J. Sheedy, E. Harvey, S. Faux [et al.] // J. Head Trauma Rehabil. — 2009. — Vol. 24. — P. 333–343.
15. *Solomon, S.* Post-traumatic headache: Commentary: An overview/S. Solomon // Headache — 2009. — Vol. 49. — P. 1112–1115.

Д.И. Искра

Тел.: +7 (921) 935-02-73

E-mail: iskradm@mail.ru

Д. А. Искра, С. В. Лобзин, А. С. Лобзина. Особенности патогенеза, диагностики и лечения посттравматической головной боли (лекция) // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

FEATURES OF THE PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POST-TRAUMATIC HEADACHE (LECTURE)

D. A. Iskra, S. V. Lobzin, A. S. Lobzina

Abstract. The article deals with modern understanding of etiopathogenesis of chronic post-traumatic headache, gives the current classification of this cephalalgia and describes the algorithm of its diagnosis and treatment. It is found that the chronic form of a post-traumatic cephalalgia, unlike other headaches, is determined by the duration of its preservation after brain injury. The leading factors of the pathogenesis of this headache are the psychopathological changes and analgesics overuse. Effective treatment of chronic post-traumatic cephalalgia should include measures to prevent the development of drug-induced headache and preventive therapy with the use of antidepressants.

Key words: chronic post-traumatic headache, persistent headache attributed to traumatic injury to the head, headache attributed to trauma or injury to the head and/or neck.

Author

D. A. Iskra

Phone: +7 (921) 935-02-7

E-mail: iskradm@mail.ru

D. A. Iskra, S. V. Lobzin, A. S. Lobzina. Features of the pathogenesis, diagnosis and treatment of post-traumatic headache (lecture) // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ

А. С. Райкова¹, В. В. Бржеский¹, А. И. Тащилкин¹, А. В. Поздняков¹, И. Э. Ицкович²

¹ ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Проблема оценки функциональной активности и анатомического состояния слезоотводящих путей у детей являются предметом дискуссий у офтальмологов во всем мире. Методы инструментальной оценки анатомической проходимости слезоотводящего аппарата и их функционального состояния на сегодняшний день достаточно многочисленны, однако вопрос, целесообразности и возможности их применения, а у детей — и возрастные ограничения, остаются открытыми. В обзоре дана характеристика современным методам диагностики слезоотводящих путей у детей.

Ключевые слова: эпифора, дакриоцисторентгенография, дакриосцинтиграфия, ультразвуковое исследование, обструкция носослезного протока.

Патология слезоотводящих путей является одной из причин эпифоры, и по данным разных авторов составляет от 13% до 35% [1–3]. Эпифора является не только косметическим недостатком, но и нарушает качество жизни, как взрослых, так и детей и их родителей. Частота обращений с данными жалобами, по данным В. Coskun (2012) составляет от 3% до 5% в структуре глазной патологии в клинической практике офтальмолога [4, 5]. В детской практике слезостояние, причиной которого является врожденная обструкция носослезного протока — наиболее часто встречающееся расстройство, которое, по данным разных авторов, возникает у 20% младенцев [6, 7].

Проблема оценки функциональной активности и анатомического состояния слезоотводящих путей закономерно привлекает внимание исследователей уже на протяжении многих лет. Среди достаточно большого перечня подобных методов «естественный отбор» для клинической практики прошли лишь немногие, на которых мы и остановимся.

Наиболее широкое практическое применение уже на протяжении многих лет имеют такие методы оценки слезоотводящего аппарата, как диагностическое промывание, зондирование, рентгенологическое исследование с контрастированием, а также компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Кроме того, на сегодняшний день данный перечень включает в себя и такие лучевые ме-

тоды диагностики, как ультразвуковое исследование и дакриосцинтиграфия.

Казалось бы, все вышеперечисленные инструментальные методы известны, применяются офтальмологами всего мира, и, тем не менее, вопрос о целесообразности и возможности их применения, а у детей — и возрастные ограничения, остаются открытыми. Существуют и некоторые особенности в используемой терминологии давно известных лучевых методов исследований. Так одни авторы используют термин рентгенологическое исследование слезоотводящих путей с применением контраста, другие — рентгеноконтрастное исследование, третьи — дакриография или дакриоцистография, четвертые — дакриоцисторентгенография и т.д. Термины «лакримальная сцинтиграфия», «дакриосцинтиграфия», или же просто «сцинтиграфия слезоотводящих путей», являясь одним и тем же методом, также довольно часто встречаются как в отечественной, так и в зарубежной литературе [4, 8–24].

Тем не менее, прежде чем приступить к инструментальной диагностике, обследование, особенно ребенка с эпифорой, все же целесообразно начинать с постановки функциональных проб: цветной слезно-носовой, а при ее замедленном или отрицательном результате — канальцевой. Безусловно, постановка и оценка результатов этих проб во многом ограничивается возрастом ребенка, его поведением во время

обследования, в т. ч. беспокойством, сопротивлением врачу, ситуационным блефароспазмом и /или плачем.

Методы инструментальной оценки анатомической проходимости слезоотводящего аппарата и их функционального состояния на сегодняшний день достаточно многочисленны, однако вопрос, какие из них применимы для детей и с какого возраста ребенка, являются предметом дискуссий у офтальмологов во всем мире.

Диагностическое промывание проводят с целью определения «анатомической» проходимости слезоотводящих путей для жидкости. По характеру эвакуации промывной жидкости (струей, частыми или редкими каплями), можно ориентировочно судить о степени их сужения, а также полной или частичной непроходимости.

В случаях выявления непроходимости слезоотводящих путей, в целях уточнения места расположения (в слезных точках, канальцах, полости слезного мешка или в носослезном протоке) и степени их обструкции, выполняют диагностическое зондирование соответствующих отделов слезоотводящих путей.

В некоторых ситуациях (например, у детей первых месяцев жизни с атрезией выхода носослезного канала под нижнюю носовую раковину, у подростков со стенозом устья слезных канальцев и др.) диагностическое зондирование одновременно приобретает и лечебные функции: зондом бужируют обнаруженное препятствие [25, 26]. В таких случаях используют цилиндрический зонд, который с одной стороны, имеет минимальную толщину, в то время, как с другой — не сгибается в ходе рассматриваемой процедуры. Исходя из этих технических возможностей, а также диаметра просвета слезных канальцев (определяют ориентировочно, ориентируясь на размеры глазной щели и слезных точек ребенка), лечебное зондирование слезоотводящих путей грудному ребенку обычно выполняют не ранее 1,5–2 мес. [6, 25–27].

На сегодняшний день наиболее распространенным методом лучевой диагностики патологии слезоотведения остается рутинная рентгенография с контрастированием, впервые примененная в 1909 г. А. Е. Ewing [8, 9]. В качестве контрастного вещества, вводимого шприцем через ирригационную канюлю в слезные

канальцы, нашли применение йодсодержащие препараты: жирорастворимые и растворимые в воде, а также азотнокислый висмут в смеси с вазелиновым маслом [8, 28]. Выбор контрастного вещества остается за специалистом, выполняющим процедуру, и должен учитывать как состояние слезоотводящих путей, так и диагностическую задачу. Е. Н. Архипова (2014) на основании рентгенологических методов исследования 15 человек (30 глаз) без патологии слезоотводящего аппарата, пришла к выводу, что жирорастворимые контрастные вещества более предпочтительны, чем водорастворимые [29]. Вместе с тем известно, что водорастворимые препараты (трийотраст, кардиотраст и др.) эффективны для более тщательного исследования слизистой оболочки слезоотводящих путей [8].

В целом, дакриоцисторентгенография с контрастом предоставляет информацию об уровне поражения слезоотводящих путей и состоянии их просвета. Особое значение это имеет при исследовании «полостных» структур — слезного мешка и носослезного протока. Противопоказаниями к данному методу исследования служат наличие у обследуемого флегмоны слезного мешка в момент исследования, аллергические реакции на компоненты рентгеноконтрастного препарата (препараты йода и др.), и общее тяжелое состояние больного [10]. При обследовании детей младшего возраста в пользу рентгенологического исследования с контрастом можно отнести выполнение данной процедуры под местной анестезией, а также меньшее воздействие на глаз в целом и, особенно, на хрусталик значительных доз ионизирующего излучения [4].

Существуют также и другие варианты технических разновидностей рентгенологической диагностики, которые так и не нашли широкого практического применения. Среди них — методы стереодакриоцистографии [11], дакриоцистографии с зонографией (последовательное исследование проходимости слезоотводящих путей с получением более «толстых» срезов) [12], рентгенокинедакриоцистографии [13], макродакриоцистография с числовым вычитанием, при которой удается обеспечить поступление контрастного вещества на всем протяжении исследования и сделать серию снимков с разницей в 1 секунду с использованием цифровой аппаратуры [14]. Е. Н. Архипова предло-

жила также цифровую дакриоцисторентгенографию, преимуществами которой, по мнению автора, является значительно меньшая, в отличие от «базовой» дакриоцисторентгенографии, лучевая нагрузка на пациента в процессе исследования, удобство архивирования полученных данных, а также возможность компьютерной обработки полученных результатов [29].

Другим достаточно распространенным на протяжении уже многих лет в офтальмологической практике методом лучевой диагностики является ультразвуковое исследование, нашедшее также применение и в визуализации слезоотводящих путей. Впервые в указанных целях использовать этот метод исследования предложил в 1959 г. А. Oksala и успешно применил его для диагностики острого дакриоцистита. В своей работе автор использовал УЗ-аппарат, датчик которого имел диаметр 10 мм с частотой 4 МГц и был создан из титана бария, покрытого серебром. Результаты исследования данным аппаратом были представлены в виде эхограмм, позволивших определить границы абсцесса, сформировавшегося при остром дакриоцистите [30].

В последующем многочисленными исследователями были оценены возможности УЗИ слезоотводящих путей, с использованием одномерного и двумерного режимов ультрасонографии. В результате был изучен характер эхосигнала по амплитуде, подобрана необходимая частота датчика для лучшей визуализации слезного мешка.

Авторы пришли к выводу, что ультразвуковое исследование достаточно информативно в диагностике анатомических изменений в слезоотводящих путях [9]. В частности, G. S. Weinstein (1982) и R. A. Levin (1987) с помощью рассматриваемого метода смогли обнаружить и определить объем дакриоцистоцеле новорожденного и провести дифференциальную диагностику с другими патологическими процессами, локализующимися в области внутреннего угла глазной щели [31, 32].

Обычно для ультразвукового исследования слезного мешка у взрослых и детей сегодня используют В-режим ультрасонографии и линейный датчик с диапазоном рабочих частот 10–15 МГц [33, 34].

УЗИ высокого разрешения с применением датчика линейного сканирования с диапазоном рабочих частот 7–15 МГц в В-режиме

и с использованием цветового доплеровского картирования позволили визуализировать слезный мешок, слезные каналы, а также определить состояние окружающих мягких тканей. В частности, Е. Г. Привалова (2013) в своей работе отмечает, что цифровое доплеровское картирование дает возможность оценить васкуляризацию как верхнего отдела слезоотводящих путей, так и мягких тканей медиального угла глаза [15]. По данным С. М. Аскеровой и соавт. (2011), ультрасонография с линейным датчиком сканирования с диапазоном рабочих частот 7–15 МГц в 95% случаев позволяет уточнить диагноз, определить локализацию и протяженность патологических изменений горизонтального отдела слезоотводящих путей, в том числе и у детей [16, 35]. Lui X.-N. и соавт. (2013), используя датчик линейного сканирования с диапазоном рабочих частот 5–12 МГц, измеряли вертикальный и переднезадний размер слезного мешка, а так же расстояние между вертикальным размером слезного мешка и медиальной глазной щелью на коже для дальнейшего создания трехмерной реконструкции. В своем исследовании авторы пришли к выводу, что трехмерная реконструкция слезного мешка с помощью УЗИ высокого разрешения является высоко информативным неинвазивным методом диагностики [36].

Кроме того, рассматриваемый лучевой метод достаточно широкое применение получил при обследовании плода в период его внутриутробного развития. Обычно в ходе такого обследования удается визуализировать увеличение слезного мешка в размерах. Так, Young-Hwa Kim и соавт. (2015), Sheng-li Li и соавт. (2015), M. Bachelard-Serra и соавт. (2013) сообщили о результатах пренатального УЗИ беременных женщин, в котором в 53 случаях диагностировано одностороннее или двустороннее дакриоцистоцеле (гидропс, дакриопс) плода, в среднем, на 31 неделе гестации. При этом средний диаметр расширенного участка слезного мешка колебался в пределах от 3,3 до 11 мм. Примечательно, что в 70% случаев дакриоцистоцеле затем разрешилось спонтанно к моменту рождения ребенка. Эти обстоятельства убедительно свидетельствуют о достаточно высокой диагностической значимости пренатального УЗИ слезного мешка [33, 37, 38].

Вместе с тем, Т. Stupp (2004), используя указанные выше технологические параметры ультразвукового исследования, сравнил его результаты с данными дакриоцисторентгенографии тех же пациентов. Автор отметил, что УЗИ не позволяет визуализировать нижнюю часть слезного мешка и носослезного протока из-за костных структур, экранирующих эти отделы слезоотводящих путей. Однако в целом заключения сравниваемых диагностических исследований совпадали [34].

В последние годы все более широкое клиническое применение в комплексном обследовании пациентов с патологией слезоотведения, в том числе и у детей, получают компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, а также их современные модификации.

По данным J.J. Hurwitz [17], благодаря высокой разрешающей способности тонких срезов (от 1 до 2,5 мм) в различных проекциях, КТ дает весьма точное представление о состоянии слезоотводящих путей и, особенно, об их топографо-анатомическом взаимоотношении с окружающими структурами. Позитивным элементом компьютерной томографии также является ее возможность выявлять патологические изменения в околоносовых пазухах, деформацию структур полости носа, а также определять расположение слезных путей по отношению к этим анатомическим образованиям. В 1987 г. Е. Л. Атькова с соавт. представили результаты изучения КТ-изображений слезоотводящих путей у здоровых людей [39], которые могли бы послужить нормативной базой для последующего обследования больных различного возраста. При этом более отчетливое представление о взаимоотношении слезоотводящих путей с окружающими его структурами дает компьютерная томография с контрастированием слезоотводящих путей.

Дополнительные возможности рассматриваемого метода лучевой диагностики патологии слезоотводящих путей связаны с разработкой метода спиральной компьютерной томографии с трехмерной реконструкцией исследуемых структур. В частности, S. K. Freitag в 2002 г. сообщил о возможности выявления участков стенозов слезоотводящих путей, которые нельзя было обнаружить при плоскостном изображении [40]. В настоящее время мультиспиральная компьютерная томография с трехмерной реконструкцией изображения

большинством авторов справедливо признана одним из наиболее информативных и перспективных методов лучевой диагностики патологии слезных органов глаза [41].

Рассмотренный метод получил также распространение и в детской офтальмологии. В частности, М. Е. Валявская (2014) обследовала методом спиральной компьютерной томографии с трехмерной реконструкцией изображения детей в возрасте от 4 мес. до 15 лет с непроходимостью носослезного протока различного генеза. Автором были исследованы случаи стенозов слезоотводящих путей на фоне ЛОР-патологии, механической травмы слезоотводящих путей и окружающих тканей, новообразований слезного мешка. Полученная диагностическая информация позволила обеспечить патогенетическую направленность последующего лечения, в частности, первостепенной санации очага инфекции при сопутствующей ЛОР-патологии и т. п. [42]. По мнению А. А. Бариновой (2012), спиральная компьютерная томография с трехмерной реконструкцией изображения необходима при обследовании пациентов с рассматриваемой патологией (особенно при рецидиве дакриоцистита), поскольку дает достоверную визуальную информацию о размерах, конфигурации, особенностях строения слезного мешка и носослезного протока, а также подлежащих носовых раковин и околоносовых пазух. Эти сведения помогают выбрать каждому пациенту оптимальную тактику хирургического вмешательства и прогнозировать его эффективность. Примечательно, что А. А. Баринова в ходе исследования выявила патологические изменения носа и околоносовых пазух у 14 из 25 пациентов, признанных ранее здоровыми, согласно заключения ЛОР-специалиста [43].

Другой модификацией «традиционной» компьютерной томографии явился метод конусно-лучевой компьютерной томографии — дакриоцистогрaфии, который, по данным Е. Г. Приваловой (2014), позволяет отчетливо визуализировать носослезные протоки. Четкость контуров протоков отмечалась во всех анализированных автором случаях. Недостатком данного метода является быстрая эвакуация контрастного вещества из слезоотводящих путей в случае отсутствия выраженных патологических изменений, за счет того, что исследование проводится в вертикальном поло-

жении пациента. Тем не менее, данный метод позволяет оценивать одновременно слезоотводящие пути, а также окружающие их мягкие ткани и костные структуры [18].

Достаточно широкое практическое применение в рассматриваемых целях получил метод магнитно-резонансной томографии. Он весьма чувствителен, характеризуется высоким пространственным разрешением и тканеспецифической интенсивностью сигналов. Данные свойства обеспечиваются за счет большого содержания протонов в тканях организма, исходящий радиосигнал от которых при воздействии внешнего электромагнитного поля фиксируется в виде изображения. Так, по данным В.Г. Белоглазова и соавт. (2007), метод дает возможность отличать новообразования слезного мешка от пиоцеле решетчатого лабиринта. Авторы отмечают, что магнитно-резонансную томографию следует проводить пациентам при кистах слезоотводящих путей, эктазии слезного мешка, при врожденных нарушениях проходимости слезных путей, подозрениях на новообразования окружающих их тканей и околоносовых пазух, мукоцеле передних клеток решетчатого лабиринта с нарушением слезоотведения, при рецидивирующем дакриоцистите [19].

Однако, с другой стороны, A. D. Rubin с соавт. (1994) подтверждают, что традиционная МРТ низкочувствительна в дифференциации дивертикулов и новообразований слезного мешка [20]. К тому же этот метод предоставляет весьма ограниченную информацию о костном ложе носослезного протока, т.к. костные структуры дают магнитно-резонансный сигнал очень низкой интенсивности. Это обстоятельство снижает диагностическую ценность МРТ при травматических повреждениях слезоотводящих путей.

На наш взгляд, современным требованиям к визуализации структур значительно лучше удовлетворяет магнитно-резонансная томография, по сравнению с другими лучевыми методами диагностики. Однако нельзя не согласиться с мнением М.Е. Валявской, что магнитно-резонансная томография остается наиболее дорогостоящей методикой, главным недостатком которой при обследовании детей младшего возраста является длительность исследования. Вместе с тем, с точки зрения лучевой нагрузки, МРТ в настоящее время являет-

ся самым безопасным методом, что позволяет его широко использовать в детской офтальмологии [42].

Безусловно, контрастирование слезоотводящих путей существенно повышает точность рассматриваемых диагностических методов. В настоящее время одним из актуальных вопросов лучевой диагностики патологии слезоотводящих путей остается рациональный выбор оптимального рентгеноконтрастного препарата и способа его введения. Отчасти его выбор определяется конкретным методом исследования, отчасти — диагностической задачей и, даже, предпочтением врача.

Вместе с тем, определенные различия между рассматриваемыми диагностическими препаратами все же существуют. Е.Н. Архиповой (2014) отмечено, что наибольшее распространение из них получили йодсодержащие жирорастворимые контрастные препараты — йодопол, дурлиопак. Они позволяют полностью заполнить просвет всех «доступных» у конкретного больного отделов слезоотводящих путей и их дивертикулов, длительно удерживаться в их просвете. Однако наряду с их несомненными позитивными свойствами, эти препараты не лишены недостатков, основным из которых является их высокая вязкость, усложняющая введение рентгеноконтрастного вещества через канюлю [44]. Особенно проблематичным это является при обследовании детей, сопротивляющихся действиям врача. К тому же рассматриваемые препараты весьма аллергенны, а при попадании в сосудистое русло способны вызвать жировую эмболию.

Эти обстоятельства послужили поводом для использования в рассматриваемых целях неионных водорастворимых контрастных веществ относительно низкой вязкости: йогексал, омнипак, йопромид др. Эти препараты можно без усилий вводить через тонкую канюлю в слезный канал. Они обладают лучшим профилем безопасности, менее токсичны, легче переносятся пациентами. Кроме того, водорастворимые рентгеноконтрастные препараты позволяют исследовать активную транспортную функцию слезоотводящих путей [29, 41]. Основным недостатком рентгеноконтрастных препаратов низкой вязкости является их излишне быстрая элиминация из слезоотводящих путей, затрудняющая детальную диагностику патологии их просвета. Учитывая вышеуказан-

ные свойства рентгеноконтрастные препараты низкой вязкости предпочтительно использовать с целью оценки анатомической проходимости слезотводящих путей при обследовании детей младшего возраста.

Одним из оригинальных лучевых методов диагностики нарушений слезотведения явилась т.н. сцинтиграфия слезотводящих путей (дакриосцинтиграфия) [R. M. Rossomondo, 1972]. Метод основан на наблюдении с помощью гамма-камеры за прохождением водного раствора радионуклеида Технеций-99 (с удельной активностью 37–185 МБк/мл) через все отделы слезотводящих путей [21, 24]. Препарат закапывают в конъюнктивальную полость и сразу же проводят динамическую запись процесса его выведения: в течение первых 30 с — со скоростью 1 кадр/с, в дальнейшем — со скоростью 1 кадр/5с. Ю. С. Астахов и соавт. (2002) предложили проводить компьютерный анализ дакриосцинтиграфического изображения. В результате становится возможным точно локализовать и оценить выраженность стеноза слезотводящих путей, а также количественно оценить прохождение радиофармацевтического состава за единицу времени [45]. По мнению A. L. Weber с соавт. (1996), сцинтиграфию целесообразно выполнять пациентам со слезотечением, анатомическая природа которого, по данным дакриоцисторентгенографии, отсутствует [22]. И хотя сцинтиграфия не обеспечивает детальной визуализации анатомических изменений (как дакриоцисторентгенография), метод достаточно информативен при оценке частичной проходимости слезотводящих путей, периодически возникающей эпифоре и, наконец, для изучения физиологии слезотведения [23, 24]. По мнению Б. Ф. Черкунова, дакриосцинтиграфия, обладая низкой лучевой нагрузкой на пациента (по сравнению с дакриоцистографией и компьютерной томографией), дает возможность многократно использовать этот метод для контроля за эффективностью проводимой терапии [46]. Hyung Chul Kim, обследовав 88 детей в возрасте от 12 до 72 мес. со слезотечением с помощью дакриосцинтиграфии, отметил ее высокую диагностическую эффективность в плане качественной и количественной диагностики обструкции носослезного протока у детей, в сочетании с отсутствием инвазивности [47]. Однако в России рассматриваемый метод пока не нашел широкого при-

менения, главным образом, из-за потребности в соответствующем оборудовании и организационных проблем работы с радиоактивными препаратами, особенно у детей.

В заключение следует отметить, что «классические» методы диагностики патологии слезотводящих путей до настоящего времени не только не потеряли своей актуальности, но и остаются ведущими при обследовании детей грудного и дошкольного возраста. Внедрение в последние годы в алгоритм обследования пациентов новых инструментальных методов, таких как КТ, МРТ, УЗИ, значительно повысило возможности диагностики патологии слезных органов глаза, что требует их более широкого внедрения.

Литература

1. *Порицкий Ю. В.* Щадящая технология восстановления слезотведения при непроходимости носослезного протока и устья слезных канальцев/Ю. В. Порицкий, Э. В. Бойко, Н. А. Ушаков // Современные проблемы офтальмологии: Сборник науч. трудов. — СПб. — 2007. — С. 205–210.
2. *Малиновский Г. Ф.* Профилактика рецидивов хронических дакриоциститов/Г. Ф. Малиновский, Н. Н. Сиденко // Офтальмол. журн. — 2006. — № 3. — Т. 2. — С. 13–15.
3. *Черкунов Б. Ф.* Болезни слезных органов. — Самара. — 2001. — С. 48–53.
4. *Coskun B.* MR Dacryocystography in the Evaluation of Patients with Obstructive Epiphora Treated by Means of Interventional Radiologic Procedures/B. Coskun, E. Ilgit, B. Onal [et al.] // Am. J. Neuroradiol. — 2012. — Vol. 33. — P. 141–147.
5. *Song H. Y.* Nonsurgical placement of a nasolacrimal polyurethane stents: long-term effectiveness/H. Y. Song, Y. H. Jin, J. H. Kim [et al.] // Radiology. — 1996. — Vol. 200. — P. 759–763.
6. *Perveen S.* Success Rate of Probing for Congenital Nasolacrimal Duct Obstruction at Various Ages/S. Perveen, A. Rasool [et al.] // J. Ophthalmic. Vis. Res. — 2014. — Vol. 9. — No. 1. — P. 60–64.
7. *Moscato E. E.* Developmental anatomy of the nasolacrimal duct: implications for congenital obstruction/E. E. Moscato, J. P. Kelly, A. Weiss // Ophthalmology. — 2010. — Vol. 117. — P. 2430–2434.

8. Малиновский Г.Ф. Практическое руководство по лечению заболеваний слезных органов/Г.Ф. Малиновский, В.В. Моторный. — Минск. — Белорусская наука. — 2000. — С. 35–40.
9. Атькова Е.Л. Современные возможности диагностики нарушений слезоотведения/Е.Л. Атькова, В.Г. Белоглазов, С.А. Эль-Саед и др. // Офтальмохирургия. — 2010. — № 1. — С. 58–61.
10. Бровкина А.Ф. Рентгенодиагностика заболеваний слезоотводящих путей. — М. — 1969. — 33 с.
11. Ициксон Л.Я. Применение рентгеновских лучей в диагностике и лечении глазных болезней/Л.Я. Ициксон, Е.С. Вайнштейн. — М. — 1961. — 284 с.
12. Хуснутдинова Г.И. Дакриоцистография с зонографией/Г.И. Хуснутдинова, А.Б. Балмуханов // 4-й Всерос. съезд офтальмологов: Тез. докл. — 1982. — С. 277–278.
13. Вайнштейн Е.С. Новая методика исследования слезоотводящих путей — рентгенокинедакриоцистография/Е.С. Вайнштейн, Н.И. Мирза-Авакян, А.Б. Аветисян // Вестн. офтальмологии. — 1982. — № 1. — С. 56–59.
14. Galloway J.E. Digital subtraction macrodacryocystography. A new method of lachrymal system imaging/J.E. Galloway, T.A. Kavin, G.T. Raflo // Ophthalmology. — 1984. — Vol. 91. — № 8. — P. 956–962.
15. Привалова Е.Г. Лучевая диагностика слезоотводящих путей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб. — 2013. — 19 с.
16. Аскерова С.М. Клинико-лучевая диагностика заболеваний слезоотводящих путей/С.М. Аскерова, М.В. Выключ, С.Д. Асланов // Федоровские чтения: Сб. тез. по мат. конф. — М. — 2011. — С. 115–116.
17. Computed Tomography and Combined CT-Dacryocystography (CT-DCG) // The Lacrimal System/Ed. By J.J. Hurwitz. — New York. — 1996. — P. 83–85.
18. Привалова Е.Г. Комплексное лучевое обследование пациентов с хроническими дакриоциститами // Радиология-практик. — 2014. — № 2. — С. 14–25.
19. Белоглазов В.Г. Магнитно-резонансная томография в диагностике патологии слезоотводящих путей/В.Г. Белоглазов, Г.П. Филимонов, Е.Л. Атькова и др. // Вестн. офтальмологии. — 2007. — № 1. — С. 21.
20. Rubin Peter A.D. Magnetic resonance imaging of the lacrimal drainage system/A.D. Rubin Peter, J.R. Bilyk, J.W. Shore // Ophthalmology. — 1994. — Vol. 101. — P. 235–243.
21. Rossomondo R.M. A new method of evaluating lacrimal drainage/R.M. Rossomondo, W.H. Carlton, J.H. Trueblood [et al.] // Arch. Ophthalmol. — 1972. — Vol. 88. — P. 523.
22. Weber A.L. Normal anatomy and lesions of the lachrymal sac and duct: evaluated by dacryocystography, CT and MR imaging/A.L. Weber, A. Rodriguez-DeVelasquez, M.J. Lucarelli [et al.] // Neuroimaging. Clin. N. Am. — 1996. — Vol. 6. — № 1. — P. 199–217.
23. Berry-Brincat A. Dacryoscintigraphy: Is it useful test?/A. Berry-Brincat, K. Loizou, O. Adesanya [et al.] // ESOPRS. — 2009. — Meeting. — P. 47.
24. Ярцев В.Д. Диагностическая значимость лакримальной сцинтиграфии/В.Д. Ярцев, Е.Л. Атькова // Рос. офтальмол. журн. — 2014. — № 2. — С. 108–111.
25. Чистякова М.Н. Тактика и результативность хирургического лечения врожденного стеноза носослезного протока/М.Н. Чистякова, В.В. Бржеский // Современные проблемы офтальмологии: Сб. науч. трудов. — СПб. — 2007. — С. 230–234.
26. Бржеский В.В. Тактика лечения стенозов слезоотводящих путей у детей/В.В. Бржеский, М.Н. Чистякова, О.В. Дискаленко и соавт. // Современные проблемы детской офтальм.: Сб. науч. трудов. — СПб. — 2005. — С. 75–76.
27. Бубен Л.Н. К вопросу о лечении дакриоциститов у детей/Л.Н. Бубен, Е.М. Гридюшко // Современные проблемы детской офтальмологии: Сб. науч. трудов. — СПб. — 2005. — С. 77–78.
28. Боиштян В.Е. Восстановление слезоотведения при заращениях слезоотводящих путей/В.Е. Боиштян, А.И. Пахомова. — Кичинев. — 1974. — С. 21–22.
29. Архипова Е.Н. Оптимизация методов исследования заболеваний слезоотводящих путей: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук. — М. — 2014. — 24 с.
30. Oksala A. Diagnosis by ultrasound in acute dacryocystitis // Acta Ophthalmologica. — 1959. — Vol. 37. — P. 176–179.

31. *Levine R.A.* Orbital ultrasonography // *Radiol. Clin. North Am.* — 1987. — Vol. 25. — No. 3. — P. 447–469.
32. *Weinstein G.S.* Congenital lacrimal sac mucoceles/G.S. Weinstein, A.W. Biglan, J.H. Patterson // *Am.J. Ophthalmol.* — 1982. — Vol. 94. — P. 106–110.
33. *Kim Y.-H.* Dacryocystocele on prenatal ultrasonography: diagnosis and postnatal outcomes/Young-Hwa Kim, Yu-Jin Lee, Mi Jin Song [et al.] // *Ultrasonography.* — 2015. — Vol. 34. — No. 1. — P. 51–57.
34. *Stupp T.* Pre-surgical and Post-surgical Ultrasound Assessment of Lacrimal Drainage Dysfunction/T. Stupp, M. Pavlidis, H. Busse, S. Thanos // *Am. J. of Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 138. — No. 5. — P. 764–771.
35. *Аскерова С.М.* Клинико-эхографическая диагностика слезной системы при патологии слезоотводящих путей/С.М. Аскерова, М.В. Смысленова, С.Д. Асланов // *Офтальмохирургия.* — 2012. — № 1. — С. 77.
36. *Preliminary study on features of three-dimensional ultrasound reconstruction of the lacrimal sac of normal adults/X.N. Lui, H. Tao, M. Li [et al.] // Ch. J. of Ophthalmol.* — 2013. — Vol. 49. — No. 1. — P. 993–996.
37. *Prenatal diagnosis and perinatal outcome of congenital dacryocystocele: a large case series/Sh.-l. Li, G.-Y. Luo, X.-X. Tian [et al.] // Prenatal Diagnosis.* — 2015. — Vol. 35. — No. 2. — P. 103–107.
38. *Prenatal diagnosis of congenital dacryocystocele/M. Bachelard-Serra, C. Chau [et al.] // Int. J. of Pediatric Otorhinolaryngol.* — 2013. — Vol. 77. — P. 847–849.
39. *Атькова Е.Л.* Оценка состояния слезоотводящих путей по данным компьютерной томографии. КТ в клинике/Е.Л. Атькова, Е.Э. Кугоева, В.Г. Белоглазов и др. // 1-й Всесоюзный симпозиум: Тез. докл. — М. — 1987. — С. 53–56.
40. *Freitag S.K.* Helical computed tomographic dacryocystography with three-dimensional reconstruction: A new view of the lacrimal drainage system/S.K. Freitag, J.J. Woog, P.D. Kousoubris [et al.] // *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* — 2002. — Vol. 18. — P. 121–132.
41. *Udhay P.* Helical computed tomographic dacryocystography and its role in the diagnosis and management of lacrimal drainage system blocs and medial canthal masses/P. Udhay, O. V. Noronha, R. E. Mohan // *Indian J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 56. — No. 1. — P. 31–37.
42. *Валяевская М.Е.* Компьютерная томография в выборе тактики лечения детей с нарушением слезоотведения/М.Е. Валяевская, А.В. Овчинникова, Е.Ю. Маркова и др. // *Офтальмология.* — 2014. — Т. 11. — № 3. — С. 52–55.
43. *Баринова А.А.* Роль компьютерной томографии с контрастированием слезных путей для детей с рецидивирующими дакриоциститам // *Проблемиекологічної та медичної генетики іклінічноїімунології.* — 2012. — № 6 (114). — С. 449–457.
44. *Лазаревич И.Л.* Состояние слезоотводящих путей у ринологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 2011. — 26 с.
45. *Бржеский В.В.* Заболевания слезного аппарата/В.В. Бржеский, Ю.С. Астахов, Н.Ю. Кузнецова. — СПб. — 2009. — С. 34–46.
46. *Черкунов Б.Ф.* Болезни слезных органов. — Самара. — 2001. — С. 54.
47. *Kim H.-Ch.* Dacryoscintigraphic Findings in the Children with Tearing/H.-Ch. Kim, A.R. Cho, H. Lew // *Korean J. Ophthalmol.* — 2015. — Vol. 29. — No. 1. — P. 1–6.

А.С. Райкова

Тел.: +7 (911) 215–55–76

E-mail: *an.raykova@gmail.com*

Райкова А.С., Бржеский В.В., Ташилкин А.И., Поздняков А.В., Ицкович И.Э. Наиболее распространенные инструментальные методы исследования слезоотводящих путей и некоторые особенности их применения у детей // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

THE MOST COMMON METHODS OF INSTRUMENTAL STUDIES LACRIMAL TRACT AND SOME FEATURES OF THEIR USE IN CHILDREN

A. S. Raikova¹, V. V. Brzeskii¹, A. I. Tashilkin¹, A. V. Pozdnyakov¹, I. E. Itskovich²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

² Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

The problem of assessment functional activity and anatomical state of the lacrimal tract in children are the subject of discussions for ophthalmologists worldwide. Methods of instrumental evaluation of anatomical patency of the lacrimal apparatus and their functional state today are numerous enough, however, question the feasibility and possibility of their application, and at the children — and age restrictions, remain open. In a review are given the characteristics of modern methods of diagnosis lacrimal tract in children.

Key words: epiphora, dacryo-cystogram, dacryoscintigraphy, ultrasound, nasolacrimal duct obstruction.

Author

A. S. Raikova

Phone: +7 (911) 215–55–76

E-mail: an.raikova@gmail.com

Raikova A. S., Brzeskii V. V., Tashilkin A. I., Pozdnyakov A. V., Itskovich I. E. The most common methods of instrumental studies lacrimal tract and some features of their use in children // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сосновский Н. В., Розенгауз Е. В., Школьник М. И., Нестеров Д. В.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»,
г.Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Резюме. В обзоре рассмотрены методы визуализации используемые в выявлении рака предстательной железы. Рассмотрена роль ультразвуковых методов, магнитной резонансной томографии, позитронно эмиссионной томографии, компьютерной томографии. На основании данных литературы проведено сопоставление операционных характеристик различных методик. Рассмотрены преимущества и недостатки методов.

Ключевые слова: рак предстательной железы, трансректальное ультразвуковое исследование, магнитно резонансная томография, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография.

В клинической практике для установления диагноза рака предстательной железы используется мультимодальный подход с применением методов объективного исследования, лабораторной, лучевой и патоморфологической диагностики.

В данном обзоре литературы освещаются методы лучевой диагностики. Другие методики рассмотрены в объёме, необходимом для получения общей картины диагностического процесса рака предстательной железы и демонстрации места методов лучевой диагностики.

Согласно рекомендациям Национальной онкологической сети США (NCCN) методами скрининга РПЖ являются пальцевое ректальное исследование предстательной железы, определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Окончательный диагноз РПЖ устанавливается после патоморфологического исследования материала, полученного при биопсии предстательной железы и /или операционного материала. [45]

Задачами лучевой диагностики рака предстательной железы являются: скрининг; выявление опухоли предстательной железы и определение её локализации с целью выполнения прицельной биопсии; определение размера опухолевого узла и его взаимоотношения с окружающими структурами; оценка вторичных изменений в лимфатических узлах, костях скелета, внутренних органах.

Наш обзор посвящён возможностям методов лучевой диагностики в выявлении опухоли РПЖ. Мы не включали в наш обзор остеосцин-

тиграфию, так как данный метод используется преимущественно для выявления вторичных изменений в костях при уже подтверждённом диагнозе РПЖ, а не для выявления опухоли предстательной железы.

Рекомендуемым подходом в диагностике РПЖ является биопсия из 12 стандартных точек под контролем ТРУЗИ [55], [47], [8], [46]. Выполнение биопсии с учетом данных о локализации опухоли в предстательной железе позволяет увеличить выявляемость РПЖ и уменьшить частоту повторных биопсий [7].

Цель данной статьи определить современные взгляды на возможности лучевой диагностики в выявлении рака предстательной железы.

Ультразвуковое исследование предстательной железы

Ультразвуковое исследование нашло широкое применение в диагностике заболеваний предстательной железы, в том числе и рака. Важным является оценка структуры органа, так как в большинстве случаев при УЗИ очаги РПЖ выглядят как гипоэхогенные участки. Целесообразно использование трансректального ультразвукового исследования, являющегося более информативным в анализе структуры органа. Трансабдоминальная ультрасонография позволяет визуализировать РПЖ лишь тогда когда опухоль имеет очень большой размер. [3] Также трансабдоминальное исследование по сравнению с ТРУЗИ не позволяет оценить состояние капсулы предстательной железы. [4]

Трансректальное ультразвуковое исследование, наряду с пальцевым ректальным исследованием предстательной железы (ПРИ)

и определением уровня простатического специфического антигена (ПСА) входит в триаду методов скрининга рака предстательной железы. [45] ТРУЗИ имеет следующие преимущества: оно является доступным методом визуализации предстательной железы, а также способом навигации при выполнении трансректальной биопсии простаты. Метод низкий по стоимости в сравнении с другими способами. Способ позволяет визуализировать в предстательной железе анатомические зоны. Периферическая зона как правило имеет слегка повышенную эхогенность, по сравнению с центральной зоной. [4] Чувствительность и специфичность ТРУЗИ составляет 50,87% и 91,93% соответственно. [2]

С методом цветового доплеровского (ЦДК) и энергетического картирования (ЭК) ситуация до конца неясна, а данные исследований противоречивы. По одним источникам ЦДК и ЭК существенно не повышают точности ТРУЗИ в выявлении РПЖ, по другим даже несколько снижают. [2], [13], [40] Перспективным методом в выявлении РПЖ является трёхмерная ультразвуковая ангиография, под которой понимают сочетание ЦДК, ЭК, трёхмерную реконструкцию сосудов. Трёхмерная реконструкция в режиме ЭК позволяет оценить как капсулярные, так и уретральные сосуды простаты в целом, выявлять зоны асимметрии сосудистого рисунка и степень васкуляризации патологического очага. Для опухолевых сосудов характерно патологическое ветвление, неравномерный просвет, изменение состояния стенки, извитой ход и наличие слепых карманов вместо концевых артериол. Чувствительность и специфичность данного метода составляют 75% и 86% соответственно. [4]

Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы с внутривенным введением контрастных веществ позволяет лучше визуализировать гиповаскулярные участки тканей по сравнению с ЭК. [23] Данный способ визуализации позволяет определять участки с повышенным кровотоком в ткани предстательной железы. [14], [26], [24] Так как опухоли низкой степени злокачественности не обладают повышенным кровотоком, данный метод визуализации позволяет добиться повышения чувствительности преимущественно в выявлении опухолей высокой степени злокачественности. В мета-анализе 2013 года отмечены

трудности сопоставления результатов исследований. [75] Во первых используется множество контрастных веществ с различными характеристиками. В большинстве исследований результаты визуализации сопоставлялись лишь с данными биопсии, а не с результатами гистологического исследования после радикальной простатэктомии. Также значение уровня ПСА варьировало в достаточно широких пределах. (Таблица 1) Чувствительность и специфичность для данного метода в выявлении рака предстательной железы составляют 70% и 74% соответственно. [75]

Эластография является новым методом визуализации рака предстательной железы, при котором изучается плотность ткани предстательной железы. Рак предстательной железы, как правило, имеет более высокую плотность по сравнению с неповреждённой тканью простаты. [62] Анализ литературы свидетельствует о низкой чувствительности и высокой специфичности данного метода, 34% и 93% соответственно. [71]

Объединение различных методик ультразвуковой диагностики улучшает возможности визуализации РПЖ. Операционные характеристики методов ультразвуковой диагностики РПЖ представлены в таблице № 2.

МРТ предстательной железы.

Изучение роли МРТ в диагностике РПЖ началось с появления первых МР-томографов. [52], [68], [67] Быстрые спин-эхо изображения стали широко применяться в диагностике РПЖ. [65], [56], [51], [13] Зональная анатомия предстательной железы лучше визуализируется на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ). Для РПЖ характерна низкая интенсивность сигнала на T2-ВИ на фоне сигнала высокой интенсивности от нормальной периферической зоны предстательной железы. Выявление опухолевых изменений в транзитной зоне проблематично в виду того что они изоденсны. Чувствительность и специфичность диагностики РПЖ по T2-ВИ даже при использовании эндоректальной катушки имеет, по данным разных авторов, широкие пределы: чувствительность составляет 77–91%, а специфичность — 27–61%. [30], [32] При использовании приёмной катушки для тела чувствительность и специфичность диагностики на основе T2-ВИ составляет 45% и 73%, соответственно [36].

T1-ВИ не используются для первичной визуализации РПЖ, однако позволяют оценить состояние лимфоузлов и дифференцировать опухоль и кровоизлияния возникающие после биопсии. [1] Для улучшения специфичности МРТ диагностики РПЖ была разработана и внедрена МР-спектроскопия (МРС). Признаком рака предстательной железы при МРС является повышение концентрации холина и снижение цитрата в области локализации специфического неопластического процесса. [49] Вошла в практику МРТ с получением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (Apparent Diffusion Coefficient или ADC), сокращенно ИКД. Признаком РПЖ является выявление участков предстательной железы со снижением коэффициента диффузии. [69] Чувствительность и специфичность ДВИ составляет 69% и 89% соответственно. [12] Чувствительность и специфичность МР-спектроскопии находятся в интервалах (73–89%) и (58–76%), соответственно. [50] При контрастном усилении среднее время транзита, скорость кровотока, сосудистая проницаемость и объем межклеточного пространства в опухолевой ткани выше чем в нормальной. [10], [9], [29], [28], [53]. Признаком РПЖ является быстрое и активное накопление МР-контрастного агента. Чувствительность и специфичность МРТ с контрастным усилением находятся в интервалах (45–65%) и (81–89%) соответственно. [11]

Рядом исследований показано, что все вышеперечисленные методики являются взаимодополняющими и их совместное применение позволяет улучшить выявление РПЖ [15], [37], [38]. Протокол МРТ при котором помимо стандартных МРТ последовательностей применяется ДВИ, динамическая МРТ с внутривенным контрастированием и спектроскопия поучил название мультипараметрическая МРТ (мпМРТ). Однако, анализ большего числа изображений привел к увеличению расхождений в толковании её результатов разными специалистами при анализе одних и тех же изображений [60], [63], [61]. В 2012 году Европейское общество мочеполовой радиологии опубликовало рекомендации по применению системы отчётности и анализа данных визуализации предстательной железы в выявлении РПЖ с помощью мпМРТ (Prostate Imaging —

Reporting and Data System (PI-RADS)). [6] В 2015 году вышла их обновленная версия. Несмотря на то, что эти рекомендации основаны на экспертном консенсусе, а не результатах клинических исследований, их использование позволяет добиться увеличения диагностической эффективности метода и уменьшения расхождения в толковании результатов [44], [39], [58], [35]. Чувствительность и специфичность мпМРТ с использованием PI-RADS составляет 82% и 82% соответственно [27].

По сравнению с другими методами эффективность мпМРТ имеет наибольшую доказательную базу и является единственным методом рекомендованным для локализации опухоли перед выполнением повторной биопсии у пациентов с подозрением на РПЖ. [55], [3], [8], [46]

Операционные характеристики методов МРТ в диагностике РПЖ представлены в таблице №3.

Позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография

Наиболее распространенный радиофармпрепарат ¹⁸F-дезоксиглюкоза не используется для визуализации первичной опухоли, т.к. у 69–81% первичных больных РПЖ очагов повышенного накопления ¹⁸F-ФДГ в предстательной железе визуализировать не удастся. [16], [73] При визуализации РПЖ может быть использована ПЭТ/КТ с ¹⁸F/¹¹C-холином.

Визуализация с помощью меченого изотопом холина основана на высокой пролиферативной активности и активизации холин-киназы в опухолевых клетках [57], [5]

Мета-анализ проведенный Evangelista, L. et al. показал, что диагностическая эффективность ПЭТ/КТ с ¹⁸F/¹¹C-холином незначительно отличается от МРТ [19]. Чувствительность и специфичность составили 62 и 59%. Однако вошедшие в мета-анализ исследования были выполнены до введения PI-RADS. Таким образом, применение ПЭТ/КТ для визуализации первичной опухоли предстательной железы при отсутствии показаний к МРТ нецелесообразно.

Компьютерная томография

Визуализация РПЖ с помощью КТ основана на повышении кровотока в аденокарциномах предстательной железы и соответствен-

но накоплении ими контрастного вещества. Первые исследования показали, что КТ с внутривенным контрастированием значительно уступает МРТ и не позволяет отчетливо дифференцировать опухоль [22], [18], [31], [17]. Однако, исследования проведенные на современных томографах с использованием болюсного контрастирования продемонстрировали, что метод позволяет выявлять РПЖ с высокой специфичностью (Таблица 4). Jia et al. показали, что чувствительность КТ уступает мпМРТ (63% vs. 88%), однако специфичность КТ выше (100% vs. 86%) [33]. Эти работы проведены

на небольших выборках и указывают на необходимость проведения дополнительных исследований и пересмотра роли КТ в первичной диагностике РПЖ.

Выводы.

По данным литературы добавление контрастирования повышает диагностические возможности каждого метода, по сравнению с его использованием без контрастирования, в выявлении РПЖ. На сегодняшний день, на основании анализа литературы наибольшими операционными характеристиками в визуализации РПЖ обладает мультипараметрическая МРТ.

Таблица № 1

Исследования ТРУЗИ предстательной железы с контрастированием

Автор	Контрастное вещество	Метод морфологической верификации	Средняя концентрация ПСА, нг/мл
Bogers et al, 1999 [48]	Levovist®	Биопсия	18.6
Frauscher et al, 2002 [25]	Levovist®	Биопсия	4.6
Halpern et al, 2001 [42]	Definity®	Биопсия	Нет данных
Halpern et al, 2005 [22]	AF0150	Биопсия	9.5
Karaman et al, 2005 [20]	Levovist®	Биопсия	9.5
Mitterberger et al, 2010 [25]	Sulfur hexafluoride	Биопсия	4.5
Morelli et al, 2011 [24]	SonoVue®	Биопсия	8.2
Pelzer et al, 2005 [34]	SonoVue®	Биопсия	6.2
Roy et al, 2003 [41]	Нет данных	Биопсия	18.2
Seitz et al, 2011 [43]	SonoVue®	Простатэктомия	12.7
Taymoorian et al, 2007 [29]	SonoVue®	Биопсия	10.0
Unal et al, 2000 [59]	Levovist®	Простатэктомия	10.1
Xie et al, 2011 [66]	SonoVue®	Биопсия	22.1
Yang et al, 2008 [70]	SonoVue®	Биопсия	Нет данных
Yi et al, 2006 [72]	Levovist®	Биопсия	7.5
Zhao et al, 2011 [74]	SonoVue®	Биопсия	10.1

Таблица № 2

Операционные характеристики методов ультразвуковой диагностики РПЖ

Метод	Чувствительность %	Специфичность %	Исследование
ТРУЗИ	51	91	А. Marric и др., 2010 [40]
ТРУЗИ ЦДК/ЭК	72	59	Е. Halpern и др., 2006 [26]
ТРУЗИ трёхмерная ангиография	75	86	Евтушенко Е. В и др., 2004 [4]
ТРУЗИ с контрастированием	70	74	L. Yanmi, 2013 [75]
ТРУЗИ эластография	34	93	J. Teng, 2012 [71]

Таблица № 3

Операционные характеристики методов МРТ в диагностике РПЖ

Метод	Чувствительность %	Специфичность %	Исследование
МРТ T2-ВИ	77–91	27–61	H. Hricak, 2005 [32]
МРТ ДВИ	69	89	C. Heng, 2012 [12]
МРТ спектроскопия	73–89	58–76	P. Wang, 2008 [50]
МРТ с контрастированием	45–65	81–89	C. Heng, 2015 [11]
Мультипараметрическая МРТ	82	82	E. Hamoen, 2015 [27]

Таблица № 4

Операционные характеристики КТ с контрастированием в диагностике РПЖ

Автор	Чувствительность, %	Специфичность, %
Prando, 2000 [54]	88	90
Schieda, 2015 [64]	63–76	—
Glazer, 2014 [21]	20	97
Jia, 2016 [33]	63	100

Список литературы в редакции

Сосновский Н. В.

Тел.: +7 (950) 001–57–62

E-mail: urologsosnovskiy@yandex.ru

Сосновский Н. В., Розенгауз Е. В., Школьник М. И., Нестеров Д. В. Современное состояние методов визуализации в выявлении рака предстательной железы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. — 2016. — Т. 8. — № 4. — С.

THE CURRENT STATE OF IMAGING TECHNIQUES IN THE DETECTION OF PROSTATE CANCER

Sosnovskii N. V., Rozengauz E. V., Shkolnik M. I., Nesterov D. V.

Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies, Sankt-Petersburg,
Sankt-Petersburg, Russian Federation.

Resume. In the review we have described imaging techniques used in the detection of prostate cancer. The role of ultrasound techniques, magnetic resonance imaging, positron emission tomography, computed tomography are reviewed. We have compared the operating characteristics of imaging techniques. The advantages and disadvantages of the methods are pointed.

Keywords: prostate cancer, transrectal ultrasound, magnetic resonance imaging, computed tomography, positron emission tomography/computed tomography.

Author

Sosnovskii N. V.

Phone: +7 (950) 001–57–62

E-mail: urologsosnovskiy@yandex.ru

Sosnovskii N. V., Rozengauz E. V., Shkolnik M. I., Nesterov D. V. The current state of imaging techniques in the detection of prostate cancer // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. — 2016. — V. 8. — No. 4. — P.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В «Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, учебной и учебно-методической, лечебно-профилактической и клинической работы в области медицины.

Рукописи должны соответствовать следующим требованиям.

1. Текст напечатан на одной стороне листа формата А4, междустрочный интервал 1,5. Поля слева – 3 см, справа – 1,2 см, сверху и снизу – 2,5 см; номера страниц вверху в центре (первая страница без номера).

2. Присылать следует электронный вариант в редакторе Word любой версии, шрифтом Times New Roman, кегль 14, **без переносов**.

3. Объем обзорных статей не должен превышать 15 стр., оригинальных исследований, исторических статей – 10 стр.

4. Текст оригинального исследования должен содержать следующие разделы:

- введение;
- материал и методы исследования;
- результаты и их обсуждение;
- выводы или заключение;
- библиографический список.

5. В начале первой страницы указывают название статьи прописными буквами (**на русском и английском языках**), инициалы и фамилию автора (авторов), наименование учреждения, где выполнена работа, **номер телефона и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией**.

6. Первая страница должна содержать **резюме на русском и английском языках** не более 200 слов. В резюме излагают основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Далее приводят **ключевые слова на русском и английском языках (8–10 слов)**.

7. Ссылки на неопубликованные работы недопустимы. Библиографический список оформляют в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008. Источники располагают в порядке их цитирования в тексте статьи. Все библиографические сведения должны быть тщательно выверены. К статье обязательно прилагают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на рацпредложения.

На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) представляют ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения РФ (аналогичного министерства в странах СНГ) или разрешение этического комитета учреждения для применения их в клинической практике.

8. Анатомические и гистологические термины должны соответствовать международным анатомической и гистологической номенклатурам, единицы физических величин – международной системе единиц СИ. Сокращения слов и терминов (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Аббревиатуры в названии статьи, в резюме и в выводах не приводятся, а в тексте раскрываются при первом упоминании и остаются неизменными во всей статье.

9. Таблицы должны быть пронумерованы и иметь ссылки в тексте. Их номера и цифровые данные должны точно соответствовать приведенным в тексте. Показатели в таблицах приводят в единицах СИ.

10. Четкие, контрастные иллюстрации должны быть выполнены в графическом редакторе в формате .tiff, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Подрисовочные подписи размещают в основном тексте.

На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно дают ссылку. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно указывают метод окраски и обозначают масштаб. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах.

11. К статье необходимо приложить:

- направление руководителя организации в редакцию журнала;
- рецензию ведущего специалиста по профилю статьи или ведущего специалиста организации;
- экспертное заключение о возможности публикации в открытой печати.

12. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или отправленных в другие редакции.

13. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

14. Рукописи, не соответствующие правилам, к публикации не принимаются.

15. По усмотрению редколлегии статьи направляются на рецензию членам редакционного совета.

16. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.