



# СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

*Сборник статей по материалам  
I международной научно-практической конференции*

№ 12 (44)  
Декабрь 2015 г.

Издается с сентября 2011 года

Новосибирск  
2015

УДК 61  
ББК 5  
С 56

Ответственный редактор: Васинович М.А.

Председатель редакционной коллегии:

**Волков Владимир Петрович** – канд. мед. наук, рецензент АНС «СибАК».

Редакционная коллегия:

**Архипова Людмила Юрьевна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры психологии, педагогики и ювенального права, ИСО (филиал) РГСУ в г. Саратове;

**Лебединцева Елена Анатольевна** – канд. мед. наук, доц. кафедры патофизиологии Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск;

**Милушкина Ольга Юрьевна** – д-р мед. наук, доц. кафедры гигиены Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ; ст. науч. сотр. отдела комплексных проблем гигиены детей и подростков НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН.

**С 56 Современная медицина: актуальные вопросы /** Сб. ст. по материалам I междунар. науч.-практ. конф. № 12 (44). Новосибирск: Изд. АНС «СибАК», 2015. 132 с.

Учредитель: АНС «СибАК»

Сборник статей «Современная медицина: актуальные вопросы» включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

При перепечатке материалов издания ссылка на сборник статей обязательна.

## **Оглавление**

<b>Секция 1. Клиническая медицина</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Акушерство и гинекология</b>	<b>7</b>
ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ БАЛЛЬНОЙ МЕТОДИКИ Верес Ирина Анатольевна	7
ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОФЛАВИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ Верес Ирина Анатольевна	15
ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА -251A>G ГЕНА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ МИОМЫ МАТКИ Корогодина Татьяна Владимировна Иванова Оксана Юрьевна Бушуева Ольга Юрьевна	20
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ МНОГОПЛОДИИ Никитина Ирина Николаевна Бойко Владимир Иванович Смилян Светлана Анатольевна Иконописцева Наталья Анатольевна Сухарев Анатолий Борисович Бабар Татьяна Владимировна Калашник Наталья Владимировна	25
ВЛИЯНИЕ ВИДА АНЕСТЕЗИИ НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ Соколова Наталья Юрьевна Иванова Оксана Юрьевна	32
<b>1.2. Кардиология</b>	<b>38</b>
К МОРФОЛОГИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ Волков Владимир Петрович	38

ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С WPW СИНДРОМОМ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ Костина Маргарита Валерьевна Столярова Вера Владимировна	46
<b>1.3. Педиатрия</b>	<b>55</b>
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДОМ РЭМ У ДЕТЕЙ С МИКРО- И МАКРОГЕМАТУРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ Мунхалова Яна Афанасьевна Мамаева Саргылана Николаевна Шейкин Иннокентий Юрьевич	55
<b>1.4. Инфекционные болезни</b>	<b>60</b>
СЕМИОТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА D В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ, КЫРГЫЗСТАН, 2010–2012 ГГ. Ногойбаева Калысбубу Асанбековна Тобокалова Сапарбу Тобокаловна Заирова Гульзада Маматокторовна Чынгышева Жамиля Амановна	60
ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ Леонтьева Ольга Юрьевна Чецкая Кристина Михайловна Козьмовская Наталия Васильевна	68
<b>1.5. Нервные болезни</b>	<b>74</b>
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БЛОКАДЫ ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ PSOAS-SYNDROM ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ Герасимова Марта Андреевна Герасимова Лариса Владимировна	74

<b>1.6. Стоматология</b>	<b>79</b>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ Алексеева Екатерина Олеговна Русакова Елена Юрьевна	79
<b>1.7. Хирургия</b>	<b>85</b>
ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФЛЕБОТРОМБОЗОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ Черкашина Ольга Николаевна Байрамова Лиля Усеиновна Потапенков Михаил Александрович	85
<b>1.8. Детская хирургия</b>	<b>90</b>
ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ МАЛЬРОТАЦИИ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ Саттаров Жамолитдин Бахронович Эргашев Насриддин Шамсидинович	90
<b>1.9. Анестезиология и реаниматология</b>	<b>100</b>
ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ АУГМЕНТАЦИОННОЙ УРЕТРОПЛАСТИКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БУККАЛЬНОЙ СЛИЗИСТОЙ Дударев Игорь Валентинович Романова Наталья Михайловна Зельгин Павел Николаевич	100
<b>Секция 2. Профилактическая медицина</b>	<b>105</b>
<b>2.1. Эпидемиология</b>	<b>105</b>
ДАННЫЕ ЭПИДНАДЗОРА ЗА ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И D В КЫРГЫЗСТАНЕ, 2010–2014 ГГ. Ногойбаева Калысбубу Асанбековна Тобокалова Сапарбу Тобокаловна Заирова Гульзада Маматокторовна Тилеков Эрнис Абдышевич	105

<b>Секция 3. Фармацевтические науки</b>	<b>112</b>
<b>3.1. Фармацевтическая химия, фармакогнозия</b>	<b>112</b>
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ 3-ГИДРОКСИ -1,5-ДИАРИЛЗАМЕЩЕННЫХ - 4-ПИВАЛОИЛ-2,5- ДИГИДРО-2-ПИРРОЛОНОВ КАК АНТИГИПОКСАНТОВ Зыкова Светлана Сергеевна	112
<b>Секция 4. Медикобиологические науки</b>	<b>118</b>
<b>4.1. Патологическая физиология</b>	<b>118</b>
ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ БИОНОВ Кутихин Антон Геннадьевич	118
<b>4.2. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия</b>	<b>125</b>
МЕХАНОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ Баербак Александра Владимировна Щеглова Диля Даяновна	125

## СЕКЦИЯ 1.

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### 1.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

#### ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ БАЛЛЬНОЙ МЕТОДИКИ

*Верес Ирина Анатольевна*

*канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии,  
Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
Республика Беларусь, г. Минск  
E-mail: [ira\\_1985@bk.ru](mailto:ira_1985@bk.ru)*

#### ASSESSMENT OF EXPRESSIVENESS OF THE AGGRAVATION OF CHRONIC SALPINGOOFORIT WITH APPLICATION OF THE MARK TECHNIQUE

*Irina Veres*

*candidate of medical sciences, assistant of department of obstetrics  
and gynecology, Belarussian medical academy of postgraduate education,  
Republic of Belarus, Minsk*

#### АННОТАЦИЯ

Разработана интегрированная методика по формуле Байеса и расчете информационной меры Кульбака, позволяющая определить выраженность клинических проявлений обострения хронического сальпингоофорита в баллах до и после лечения и количественно выразить эффективность лечения с вычислением критериев

достоверности. Методика представлена в виде таблицы, включающей 12 основных признаков заболевания. Разработанная шкала также дает возможность объективно сравнивать разные способы терапии и проводить контролируемое испытание согласно международным стандартам.

### ABSTRACT

It has developed an integrated method for Bayes formula and calculating the Kullback information measure, which allows to determine the severity of the clinical manifestations of acute exacerbations of chronic salpingoophoritis in scores before and after treatment, and quantify the effectiveness of treatment with the computation of reliability criteria. The methodology is presented in tabular form, including 12 major signs of the disease. Developed scale also makes it possible to objectively compare different methods of therapy and to conduct controlled trial according to international standards.

**Ключевые слова:** Балльная шкала; обострение хронического сальпингоофорита; признаки; лечение; формула Байеса; информационная мера Кульбака; метод Вальда.

**Keywords:** scale; exacerbation of chronic salpingoophoritis; symptoms; treatment; Bayes' formula; Kullback information measure; the Wald method.

Клинические проявления обострения хронического сальпингоофорита многогранны. Они включают субъективные симптомы, признаки воспалительного процесса (изменение общего самочувствия, температурная реакция, воспалительная реакция крови), объективные локальные изменения в области придатков матки (изменения размеров, подвижности, структуры яичников и маточных труб), наличие сопутствующей дисфункции тазовых органов (нарушение менструальной, секреторной, сексуальной функции), а также изменение качества жизни пациентки. Кроме того, клинику заболевания определяют характер локальных проявлений, их распространённость и степень выраженности. Этим объясняется клинический полиморфизм вариантов обострения хронического сальпингоофорита. При инфекционно-токсическом типе обострения преобладают экссудативные воспалительные изменения в тканях с резко выраженными общими реакциями и интоксикацией организма. При рубцово-спаечном варианте обострения имеют место адгезивно-воспалительные изменения в придатках матки с вторичным вовлечением

в процесс кровеносной и периферической нервной системы, клинически проявляющиеся тазовой невралгией и венозным стазом.

В связи с этим методика для количественной оценки симптомов обострения хронического сальпингоофорита должна быть интегрированной и отражать степень выраженности всех ее признаков. Она необходима как для сравнительной оценки выраженности заболевания в различных группах, так и для исследования динамики симптомов в процессе наблюдения. Она должна также позволять оценивать эффективность лечения при проведении непродолжительного курса терапии за время пребывания больной в стационаре. Поэтому она должна быть чувствительной, воспроизводимой, объективной и объединять оценку всех характерных признаков сальпингоофорита.

В литературе опубликованы различные шкалы для оценки обострения хронического сальпингоофорита, основывающиеся как на субъективных, так и объективных признаках. Первой попыткой в этом направлении была шкала В.И. Бодяжиной и В.М. Стругацкого (1973) [1, с. 3–7]. Рекомендуемый ими опросник по боли подробный, однако позволяет проводить только качественную оценку признаков заболевания, что ограничивает его применение для количественной оценки обострения хронического сальпингоофорита. Интенсивность каждого признака отражена качественно в 2–3-х степенях выраженности (отсутствие его проявлений, наличие признака – «незначительно, умеренно выраженное»). Однако информативность шкалы недостаточна, так как она не учитывает степень выраженности объективных симптомов обострения хронического сальпингоофорита, авторы не дают количественную оценку признакам.

В исследовании, проведенном М.В. Кажиной, С.Б. Позняк (1999) в Гродненском медицинском институте подчеркивается важность учета факторов неспецифической резистентности организма (лейкоциты, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, лизоцим) как активных участников в защитных реакциях организма при воспалении, которые необходимо включать в шкалы для оценки выраженности признаков хронического сальпингоофорита в стадии обострения [5, стр. 37].

Среди других шкал, основанных на оценке признаков обострения хронического сальпингоофорита, представлена шкала В.В. Дубенского, И.Б. Давыдовой [4, с. 18]. Она представляет собой методику, где степень выраженности признака имеет две градации («нет /есть»). Шкала включает субъективные и объективные признаки, а также изменения в общем и биохимических анализах крови, мочи и характер

возбудителя. Однако характеристика возбудителя заболевания отражает его этиологию, но не количественную оценку. Недостатком ее также является невозможность цифровых расчетов и проведение статистической обработки данных.

Наиболее подробно в шкале Е.П. Шатуновой отражены признаки обострения хронического сальпингоофорита [6, с. 30]. С ее помощью оценивают анамнез, жалобы, локальные и общие воспалительные изменения, состояние гормонального фона. Однако эти признаки также оцениваются лишь по 2-х бальной шкале «нет/ да», что не позволяет фиксировать небольшие изменения при динамическом наблюдении, симптомах заболевания, то есть шкала не обладает достаточной чувствительностью.

Проведенные нами клинико-статистические исследования у больных с обострением хронического сальпингоофорита позволили заключить, что при сравнительной оценке степени выраженности заболевания у больных всегда определяются основные симптомы и второстепенные. Поэтому их балльная оценка должна быть различной и сопоставимой с клинической значимостью признака. Кроме того, 2–3-х балльная оценка степени выраженности отдельного признака может вызвать количественно значимые погрешности при обследовании больных. Для оценки степени выраженности заболевания рекомендуется также, чтобы динамичным и клинически более значимым признакам градуировка в балльной оценке. Это повысит чувствительность шкалы. Наоборот, признакам, которые в какой-то степени дублируют друг друга, оценку следует занижать.

Наиболее существенным недостатком разработанных шкал является отсутствие использования математических методов для исследования балльного значения признаков. В отличие от эмпирического подхода авторы также пренебрегают применением экспертного анализа, позволяющего использовать клинический опыт специалистов по изучаемой патологии. Эти и ряд других недостатков послужили поводом для разработки методики количественной оценки сальпингоофорита, позволяющие проводить контролируемые исследования сравнительной эффективности новых методов лечения.

Для разработки методики количественной оценки выраженности обострения хронического сальпингоофорита нами использован один из применяемых в медицине алгоритмов распознавания образов (Е.В. Гублер, 1978) [2, с. 328], [3, с. 294]. Он основан на вычислении вероятности событий по формуле Байеса и расчете информационной меры Кульбака. Согласно этому методу первоначально исследуют

частоту встречаемости всех имеющихся клинических признаков заболевания.

На количестве 60 больных с обострением хронического сальпингоофорита осуществлен частотный анализ объективных, субъективных и анамнестических признаков заболевания.

Определение количественной значимости отобранных признаков проведено двумя методами: вероятностным статистическим и экспертным.

Разработка методики включала 8 этапов: 1) постановка реальной задачи, реально разрешимой при существующем уровне медицинских и математических знаний; 2) выбор исходных диагностических признаков и их градаций; 3) сбор информации об интересующих факторах на достаточно большом репрезентативном верифицированном материале; 4) кодировка материала с помощью ввода информации в ЭВМ; 5) исследование мнения специалистов посредством метода экспертных оценок; 6) статистическая обработка данных; 7) проверка эффективности системы (изменение числа признаков, градаций, экспертная поправка значений некоторых диагностических коэффициентов); 8) проверка эффективности метода на экзаменационной выборке, дополнительная корректировка.

С целью сбора данных о признаках обострения хронического сальпингоофорита и кодирования информации для построения вероятностных диагностических таблиц нами составлены анкеты, включающие различные признаки заболевания. Сбор информации производили по указанным анкетам во время лечения больных в стационаре. При выборке признаков ориентировались на данные литературы, собственный клинический и научно-исследовательский опыт.

С помощью метода экспертных оценок мы использовали клинический опыт ведущих специалистов по данной проблеме. Метод основан на том, что группе экспертов предлагали с помощью шкалы баллов (от 0 до 9) оценить значимость признаков обострения хронического сальпингоофорита. Диапазон шкалы определяется эмпирически. Чем выше балл, тем большая значимость признака. Мы использовали шкалу 0-9 баллов для построения таблицы количественной оценки выраженности обострения хронического сальпингоофорита. Экспертные оценки врачей считаются индивидуальными, и поскольку мнения врачей могут расходиться, то оценка значимости каждого признака усреднялась.

Оценку степеней различий для двух распределений независимых признаков, характеризующих дифференцируемые состояния, осуществ-

вляли по методу Е.В. Гублера с определением меры информативности признаков, предложенных С. Кульбаком (1967), по формуле

$$J(X_{ji}) = 10 \lg[(P(X_{ji}/A) / P(X_{ji}/B))] - 0,5[P(X_{ji}/A) - P(X_{ji}/B)]$$

где:  $J(X_{ji})$  – мера информативности признака,

$P(x_{ij}|A)$  и  $P(x_{ij}|B)$  – вероятность признаков А и В, каждая из которых в полной группе событий равна 1.

Принятие решений при последовательной диагностической процедуре распознавания патологического процесса осуществлялось в соответствии с формулой Вальда:

$$\text{ДК пороговый (В)} < \text{ДК (xij)} < \text{ДК порогового (А)}$$

где: ДК пороговый (А) – диагностический пороговый коэффициент, при достижении которого прерывают процедуру распознавания и принимают диагностическое решение, подтверждающее или отрицающее наличие дифференцируемого состояния;

ДК (xij) – диагностический коэффициент, равный:

$$\text{ДК (X}_{ji}) = 10 \lg[(P(X_{ji}/A) / P(X_{ji}/B)]$$

Для характеристики информативности диагностического метода определяли: чувствительность (процент положительных результатов теста при наличии признаков заболевания), специфичность (процент отрицательных результатов теста при отсутствии признаков заболевания), точность или диагностическая эффективность (процент правильных результатов теста среди всех обследованных пациентов), прогностичность положительного результата (вероятность наличия болезни при положительных результатах исследования), прогностичность отрицательного результата (вероятность отсутствия болезни при отрицательных результатах исследования).

Итоговая балльная оценка признаков сведена в таблицу количественной оценки выраженности обострения хронического сальпингоофорита (табл. 1).

Таблица 1.

Итоговая диагностическая таблица

Признак и его градации	Количественная оценка (балл)
1. Интенсивность боли	
1) нет боли	0
2) незначительная	2
3) умеренная	4
4) выраженная	6
2. Локализация боли	
1) нет боли	0
2) односторонняя	2
3) двухсторонняя	5
3. Иррадиация боли	
1) нет боли	0
2) только в придатки матки	2
3) в пояснично-крестцовую область или прямую кишку	7
4. Температура тела	
1) норма	
2) до 37, 4 <sup>0</sup>	0
3) 37,5–38 <sup>0</sup>	1
4) 38,1 <sup>0</sup> и более	3
5. Количество лейкоцитов	5
1) до 9,0x10 <sup>9</sup> /л	
2) 9,0–12x10 <sup>9</sup> /л	0
3) 12,1x10 <sup>9</sup> /л и более	4
6. СОЭ	6
1) до 15 мм/час	
2) 16–25 мм/час	0
3) 26 мм/час и более	3
7. Общий белок сыворотки крови	7
1) 85–75 г/л	
2) 74–65 г/л	0
3) 64–55 г/л	1
4) ниже 55 г/л	3
8. Результаты метросальпингографии	5
1) обе трубы проходимы	
2) одна – непроходима	0
3) обе – непроходимы	2
9. Увеличение размера придатков матки при влагалищном исследовании	4
1) нет	
2) незначительная	0
3) умеренная	3

4) выраженная	6
10. Болезненность придатков матки при влагалищном исследовании	9
1) нет	
2) есть одностороннее	0
3) есть двухстороннее	4
11. Тяжистость в области придатков матки	8
1) нет	
2) есть одностороннее	0
3) есть двухстороннее	3
12. Увеличение размера придатков матки при ультразвуковом исследовании	4
1) нет	0
2) есть одностороннее	4
3) есть двухстороннее	6
4) двухстороннее с наличием жидкости в малом тазу	9

Таблица включает 12 признаков заболевания: 4 субъективных и 8 объективных. Ввиду того, что таблица предназначена для исследования изменений выраженности заболевания в процессе лечения, в нее включены признаки, которые более «чувствительны» в отражении динамики клинических проявлений. При использовании таблицы суммируют коэффициенты, соответствующие признакам болезни, выявленным у больной. Величина суммарной балльной оценки позволяет установить степень выраженности заболевания до и после лечения, найти эффективность лечения и при необходимости произвести статистическую обработку данных.

Таким образом, разработанная интегрированная методика позволяет определить выраженность клинических проявлений обострения хронического сальпингоофорита в баллах до и после лечения и количественно выразить эффективность лечения с вычислением критериев достоверности. Это дает возможность объективно сравнивать разные способы терапии и проводить контролируемое испытание согласно международным стандартам.

### Список литературы:

1. Бодяжина В.И. Хроническое неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов / В.И. Бодяжина, В.М. Стругацкий // Акушерство и гинекология, – 1985. – № 7.
2. Вальд А. Последовательный статистический анализ. – М.: Физматгиз, 1960.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1978.

4. Давыдова И.Б. Магнито-лазерное излучение в комплексном лечении хламидийных сальпингофоритов и его корригирующее влияние на микрогемодинамику некоторых биохимических показателей: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.11 / А.К. Давыдова; Твер. гос. мед. акад. – М., 2003.
5. Кажина М.В. Хронические воспалительные заболевания женских органов малого таза на фоне дисбиотических изменений гениталий и методы их коррекции в современных условиях: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.11 / М.В. Кажина; БГМУ. –Минск., 2005.
6. Шатунова Е.П. Дифференцированный патогенетический подход к лечению воспалительных образований придатков матки: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.11 / Е.П. Шатунова; Самар. гос. мед. ун-т – Самара, 2002.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОФЛАВИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

***Верес Ирина Анатольевна***

*канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии,  
Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
Республика Беларусь, г. Минск  
E-mail: [ira\\_1985@bk.ru](mailto:ira_1985@bk.ru)*

## **CYTOFLAVIN USE IN THE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY**

***Irina Veres***

*candidate of medical sciences, assistant of department of obstetrics  
and gynecology, Belarussian medical academy of postgraduate education,  
Republic of Belarus, Minsk*

### **АННОТАЦИЯ**

Предложен метод лечения беременных с плацентарной недостаточностью. Комплексное включение цитофлавина в терапию плацентарной недостаточности нормализует нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод» в течение 7 дней. Метод лечения позволяет достигнуть выздоровления в более короткие сроки, что сокращает время лечения беременной в стационаре.

## ABSTRACT

Proposed a method for the treatment of pregnant women with placental insufficiency. Comprehensive inclusion cytoflavin therapy in placental insufficiency normalizes impaired blood flow in the “mother-placenta-fetus” for 7 days. Thetreatment.

**Ключевые слова:** Цитофлавин; беременные; плацентарная недостаточность; доплер; резистентность сосудов.

**Keywords:** Cytoflavin, pregnant, placental insufficiency, Doppler, resistance vessels.

Одной из ведущих проблем в акушерстве остается своевременная профилактика и лечение плацентарной недостаточности (ПН) [1, с. 16–18], [3, с. 45–50].

Известно, что гемодинамические нарушения в функциональной системе «мать-плацента-плод» являются ведущим патогенетическим механизмом нарушения состояния и развития плода при различных осложнениях беременности.

Патогенез ПН представляется нам следующим образом: с одной стороны, это нарастание комплекса патобиохимических расстройств вследствие снижения уровня кислорода в сосудах (гипоксемия), с другой – воздействие интермедиаторов недоокисленного кислорода (оксидантный стресс). Все это приводит к клиническим проявлениям хронической ишемии в виде ПН. Терапевтические стратегии, позволяющие снизить энергозатраты и уменьшить выраженность постгипоксических расстройств, являются одним из наиболее разрабатываемых методов терапии ПН.

В клинической практике в настоящее время используется ряд препаратов, созданных на основе янтарной кислоты. К ним относится разработанный отечественными фармакологами комплексный антигипоксант – цитофлавин, представляющий собой сбалансированный комплекс из двух метаболитов (янтарная кислота+рибоксин) и двух коферментов – витаминов: рибофлавина-мононуклеотида (витамин В2) и никотинамида (витамин РР), что позволяет комплексно использовать механизмы его антигипоксического и антиоксидантного действия [4, с. 1–5].

Среди немногочисленных методов диагностики состояния фетоплацентарного комплекса большое практическое значение в настоящее время имеет ультразвуковое исследование (УЗИ) с оценкой сосудистой резистентности помощью доплеровского картирования маточного и плацентарного кровотока.

Исходя из вышеизложенного целью нашей работы явилось повышение эффективности терапии беременных с ПН с включением в комплексную терапию цитофлавина [3 (авторская разработка)].

Обследованы 65 пациенток в сроке 35–37 недель беременности с ПН.

Беременные были разделены на 2 группы. В 1 основную группу вошли 35 беременных. Вторую группу сравнения составили 30 пациенток. Всем беременным проводилась терапия ПН по схеме: внутривенное капельное введение 5 мл 4 %-ного раствора актовегина в 250 мл физиологического раствора 1 раз в сутки ежедневно в течение 7 дней, таблетки дипиридамола в дозе 50 мг 2 раза в сутки. Больным основной группы дополнительно вводили внутривенно капельно 10 мл цитофлавина в 250 мл 5 %-ного раствора глюкозы 1 раз в сутки ежедневно в течение 7 дней.

Для оценки динамики лечения использовали общеклиническое акушерское обследование, ультразвуковую фето- и плацентометрию, доплерометрическое исследование фетоплацентарного кровотока. Исследования проводили на аппарате «Алоса-SD 1200» (Япония). При этом оценивали качественный анализ кривых скоростей кровотока путем исследования пульсационного индекса (ПИ), систолиастиолического отношения (С/Д), индекса резистентности (ИР) в маточных артериях, артериях пуповины и в среднемозговой артерии плода. Степень тяжести нарушений кровотока в артериях оценивали с использованием критериев М.В. Медведева (1999). Исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока проводилось до начала терапии и на 7-й, 14-й день его применения.

Возраст пациенток находился в пределах от 22 до 37 лет. У 17 (49 %) пациенток первой группы и у 15 (50 %) второй группы предстояли первые роды, у 51 % и 50 % соответственно – повторные. Из особенностей акушерско-гинекологического анамнеза у беременных обеих групп следует отметить нарушение менструального цикла у 8 (35 %) и 6 (20 %) соответственно, самопроизвольные выкидыши – у 5 (14 %) и 4 (13 %) соответственно. Перинатальные потери имели в анамнезе по одной женщине в каждой группе. У 80 % всех беременных отмечались различные экстрагенитальные заболевания: патологии сердечно-сосудистой системы у 5 (15 %) беременных 1-й группы и у 5 (17 %) – второй; патология щитовидной железы у одной беременной группы сравнения. У пациенток 1-й группы данная беременность осложнилась угрозой выкидыша в 15 (43 %) случаях, многоводием – в 6 (17 %). Гестоз легкой степени осложнил течение беременности у 6 (17 %) женщин, средней степени

тяжести – у 3 (8 %), тяжелый гестоз диагностирован не был. Анемия легкой степени выявлена у 13 (37 %) случаев. Во второй группе угроза выкидыша наблюдалась в 13 (42 %) случаях, многоводие – у 4х женщин. В группе сравнения гестоз легкой степени осложнил течение беременности у 5 (17 %) женщин, средней степени тяжести – у 2 (7 %), анемия – у 11 (36 %).

Показатели, полученные при обследовании беременных до начала терапии свидетельствовали о проявлении ПН у пациенток обеих групп. Достоверно повышенные значения индекса резистентности, пульсационного индекса, среднидиастолического объема регистрировались в зоне артерии пуповины (таблица 1).

**Таблица 1.**

**Показатели доплерометрии сосудов плода и матери до лечения**

Показатель кровотока	Основная группа	Группа сравнения
Артерия пуповины		
Среднидиастолический объем	3,68±0,1*	3,71±0,1*
Индекс резистентности	0,73±0,05*	0,81±0,07*
Пульсационный индекс	1,22±0,04*	1,1±0,04*
Средне мозговая артерия плода		
Среднидиастолический объем	4,4±0,2	4,6±0,1
Индекс резистентности	0,78±0,04	0,71±0,03
Пульсационный индекс	1,56±0,03	1,61±0,07
Маточная артерия правая		
Среднидиастолический объем	1,53±0,04	1,58±0,02
Индекс резистентности	0,35±0,01	0,31±0,01
Пульсационный индекс	0,45±0,02	0,49±0,04
Маточная артерия левая		
Среднидиастолический объем	1,74±0,06	1,6±0,08
Индекс резистентности	0,56±0,02	0,62±0,05
Пульсационный индекс	0,59±0,02	0,52±0,03

$p < 0,05$  – \*достоверность отличий показателей при сравнении с нормативными значениями

Признаки нарушения геодинамики у плодов пациенток основной группы отмечались в виде повышения среднидиастолического объема в 32 (92 %) случаях, повышения индекса резистентности у 30 (86 %) беременных и повышения пульсационного индекса в артериях пуповины в 33 (94) % наблюдения. В группе сравнения повышенные значения среднидиастолического объема имели место в 27 (90 %) случаях, повышение индекса резистентности – у 26 (87 %) беременных и повышения пульсационного индекса в артериях пуповины

в 28 (93 %) наблюдениях. Известно, что повышение резистентности в артериях пуповины приводит к ухудшению кровоснабжения плода и развитию задержки развития плода.

Беременные основной группы лечение переносили хорошо. Беременные, принимавшие цитофлавин, отмечали повышение внутренней энергии, энтузиазма. Результаты терапии представлены в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Показатели доплерометрии сосудов плода и матери в основной группе после лечения**

Показатель кровотока	Основная группа	Нормативные значения для данного срока гестации
Артерия пуповины		
Среднедиастолический объем	2,32±0,1*	2,14±0,24
Индекс резистентности	0,57±0,03*	0,46-0,71
Пульсационный индекс	0,8±0,02*	<0,59
Среднемозговая артерия плода		
Среднедиастолический объем	4,6±0,2	≥4,4
Индекс резистентности	0,78±0,03	0,76
Пульсационный индекс	1,56±0,02	1,36-2,28
Маточная артерия правая		
Среднедиастолический объем	1,67±0,1	1,66±0,24
Индекс резистентности	0,54±0,05	0,33-0,58
Пульсационный индекс	0,6±0,02	0,4-0,64
Маточная артерия левая		
Среднедиастолический объем	1,65±0,08	1,66±0,24
Индекс резистентности	0,56±0,02	0,33-0,58
Пульсационный индекс	0,67±0,01	0,4-0,64

$p < 0,05$  – \*достоверность отличий между исходными данными и показателями через 7 дней лечения

В основной группе на фоне проводимой терапии в показателях маточно-плацентарного кровотока уже через 7 дней отмечалась положительная динамика от проводимой терапии: к концу лечения показатели среднедиастолического объема, индекса резистентности и пульсационного индекса в артериях пуповины находились в пределах нормативных значений (таблица 2). У женщин группы сравнения значения показателей оставались прежними, что потребовало продолжит курс лечения. Нормализация показателей в группе сравнения отмечена лишь через 2 недели после окончания терапии.

Таким образом, комплексное включение цитофлавина в терапию ПН нормализует нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод», что способствует нормальному течению беременности, благоприятному и своевременному родоразрешению. Метод лечения позволяет достигнуть выздоровления в более короткие сроки, что сокращает время лечения беременной в стационаре.

### **Список литературы:**

1. Зарубина Е.Н. Современные подходы к лечению хронической фетоплацентарной недостаточности / Зарубина Е.Н., Бермишева О.А., Смирнова А.А // Проблемы репродукции. – 2000. – № 5.
2. Пересада О.А. Комплексная профилактика и терапия плацентарной недостаточности в амбулаторных и стационарных условиях / Пересада О.А, Писаренко Е.А // Медицинские новости. – 2007. – № 10.
3. Способ лечения хронической гипоксии плода при фетоплацентарной недостаточности: пат. 19444 Респ. Беларусь, МПК А 61К 31/455, А 61К 31/525, А 61К 35/14. (авторская разработка)
4. Федин А. Клиническая эффективность цитофлавина у больных с хронической ишемией головного мозга / Федин А, Румянцева С., Пирадов М // Врач. – 2006. – № 13.

## **ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИИ ПОЛИМОРФИЗМА -251A>G ГЕНА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ МИОМЫ МАТКИ**

***Корогодина Татьяна Владимировна***

*клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии  
Курского государственного медицинского университета,*

*РФ, г. Курск*

*E-mail: [tatius\\_ktv@mail.ru](mailto:tatius_ktv@mail.ru)*

***Иванова Оксана Юрьевна***

*д-р. мед. наук, профессор каф. акушерства и гинекологии  
Курского государственного медицинского университета,*

*РФ, г. Курск*

***Бушуева Ольга Юрьевна***

*канд. мед. наук, доцент каф. биологии, медицинской генетики  
и экологии Курского государственного медицинского университета,*

*РФ, г. Курск*

## ASSOCIATION STUDY OF THE -251A>G POLYMORPHISM OF THE SUPEROXIDE DISMUTASE GENE WITH THE RISK OF UTERINE MYOMA

**Tatyana Korogodina**

*clinical ordinator of Obstetrics and Gynecology department  
of Kursk State Medical University,  
Russia, Kursk*

**Oksana Ivanova**

*Sc. D., professor of Obstetrics and Gynecology department  
of Kursk State Medical University,  
Russia, Kursk*

**Olga Bushueva**

*candidate of Medical Science, associate professor of department of Biology,  
Bedical ecology and Genetics of Kursk State Medical University,  
Russia, Kursk*

### АННОТАЦИЯ

Целью исследования было изучение ассоциации полиморфизма -251A>G (rs2070424) гена супероксиддисмутазы (*SOD1*) с риском развития миомы матки (ММ). Материалом для исследования послужили 457 образцов ДНК неродственных жителей Центральной России русской национальности, включающих 282 пациентки с ММ и 175 женщин контрольной группы. Генотипирование полиморфизмов проводили методом ПЦР в режиме «реального времени» путем дискриминации аллелей с помощью TaqMan-зондов на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad). Различий в частотах аллелей и генотипов между группами больных ММ и контрольной группой установлено не было.

### ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate if the common polymorphism -251A>G (rs2070424) of superoxide dismutase gene (*SOD1*) is associated with susceptibility to uterine myoma (UM). DNA samples obtained from 457 unrelated Russian subjects from Central Russia region including 282 UM patients and 175 age-matched healthy controls were genotyped using Real-time TaqMan PCR detection. We found that polymorphism -251A>G of the *SOD1* gene was not associated with the risk of UM.

**Ключевые слова:** миома матки; супероксиддисмутаза (SOD1); анализ ассоциаций.

**Keywords:** uterine myoma; superoxide dismutase (SOD1); association studies.

Миома матки (ММ) является одной из наиболее распространенных доброкачественных опухолей, встречающихся у 20–40 % женщин репродуктивного возраста. В настоящее время в этиопатогенезе ММ значительная роль отводится антиоксидантной системе (АОС) организма. АОС представляет собой комплекс ферментных и неферментных соединений, ответственных за поэтапное обезвреживание продуктов свободно радикального окисления в клетке (СРО). Супероксиддисмутаза 1 (SOD1) – важный компонент АОС, осуществляющий превращение токсичного для организма кислородного радикала – супероксида – в перекись водорода и молекулярный кислород, таким образом защищая клетку от окислительного стресса (ОС). Целью нашего исследования стало изучение ассоциации функционально значимого полиморфизма -251A>G (rs2070424) гена *SOD1* с риском развития ММ.

В исследование вошли 282 пациентки с диагнозом ММ, которые находились на оперативном лечении в отделении оперативной гинекологии Курского городского клинического родильного дома в период с 2013 по 2015 гг. Диагноз ММ устанавливался до оперативного лечения на основании изучения клинической картины заболевания, данных анамнеза и инструментального обследования (ультразвуковая диагностика); после проведения оперативного лечения диагноз подтверждался гистологически. Контрольную группу составили 175 человек, сопоставимых по возрасту, не имеющих клинических и УЗИ-признаков ММ. Геномную ДНК выделяли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизма -251A>G (rs2070424) гена *SOD1* проводилось методом ПЦР в режиме «реального времени» путем дискриминации аллелей с помощью TaqMan-зондов на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad). Для оценки ассоциаций аллелей и генотипов с риском развития ММ использовали критерий  $\chi^2$  и отношение шансов (OR) с 95 %-ным доверительным интервалом (CI). Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программных пакетов Statistica for Windows 8.0 ("StatSoft") и Excel 2007 ("Microsoft").

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма -251A>G гена *SOD1* у больных ММ и в контрольной группе находились

в равновесии Харди–Вайнберга ( $P < 0,05$ ). Следующим этапом исследования стало изучение ассоциации гена *SOD1* с риском развития ММ. Результаты сравнительного анализа частот аллелей и генотипов представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, статистически достоверных различий в частотах аллелей и генотипов гена *SOD1* между исследуемой группой больных ММ и здоровых выявлено не было. ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1.

**Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма - 251A>G гена *SOD1* у пациенток с ММ и здоровых индивидов**

Аллели, генотипы		Больные (n=282) n (%) <sup>1</sup>	Контроль (n=175) n (%) <sup>1</sup>	$\chi^2$ (p) <sup>2</sup>	OR (95% CI) <sup>3</sup>
Аллели	251A	0,931	0,934	0,04 (0,84)	1,06 (0,62-1,80)
	251G	0,069	0,066		
Генотипы	251AA	245 (86,9)	152 (86,9)	0,0 (0,99)	1,00(0,57-1,74)
	251AG	35 (12,4)	23 (13,1)	0,05 (0,82)	0,94 (0,53-1,65)
	251GG	2 (0,7)	0 (0)	1,25 (0,26)	-

<sup>1</sup> Абсолютное число и процент лиц с исследуемым генотипом;  
<sup>2</sup> Статистики Хи-квадрат и *p*-уровни значимости (*df*=1);  
<sup>3</sup> Отношение шансов с 95% доверительными интервалами

В данной работе мы исследовали вклад полиморфизма -251A>G гена *SOD1* – важного компонента антиоксидантной системы – в формирование предрасположенности к ММ. Известно, что окислительный стресс играет значительную роль в патогенезе ММ [1, с. 47]. Увеличение продукции АФК приводит к повреждению ДНК клеток и нарушению процессов апоптоза. Кроме того, гиперпродукция АФК способствует стимуляции ангиогенеза и клеточной пролиферации, ремоделированию экстрацеллюлярного матрикса, увеличению продукции цитокинов и факторов роста [2, с. 8; 3, с. 7; 7, с. 7].

Ген *SOD1* картирован на 21-й хромосоме в локусе q22.11. Известно более 150 мутаций данного гена. Это преимущественно точечные мутации, характеризующиеся заменой одной аминокислоты из 153 аминокислотных белковых остатков [5, с. 91–100]. В литературе имеются данные о взаимосвязи полиморфизмов гена *SOD1* с риском развития рака груди и простаты [4, с. 1225–1233; 6, с. 1581–1586].

Согласно данным нашего исследования, полиморфизм -251A>G гена *SOD1* не связан с риском развития ММ в популяции русских жителей Центрально-Черноземного региона России. Однако, требуется дополнительное исследование на репрезентативных выборках и подтверждающие исследования в других популяциях мира.

### Список литературы:

1. Agarwal A, Allamaneni SS. Role of free radicals in female reproductive diseases and assisted reproduction. *Reprod Biomed Online*. 2004;9(3):338–47.
2. Alpay Z, Saed GM, et al. Female infertility and free radicals: potential role in adhesions and endometriosis. *J Soc Gynecol Investig*. 2006;13(6):390–8.
3. Binda MM, Molinas CR, et al. Reactive oxygen species and adhesion formation: clinical implications in adhesion prevention. *Hum Reprod*. 2003;18(12):2503–7.
4. Cebrian A., Pharoah P.D., Ahmed S., Smith P.L., Luccarini C., Luben R., Redman K., Munday H., Easton D.F., Dunning A.M., Ponder B.A. Tagging single-nucleotide polymorphisms in antioxidant defense enzymes and susceptibility to breast cancer. *Cancer Res*. 2006; 66: 1225–1233.
5. Islamov R.R., Rizvanov A.A., Kiyasov A.P. *Nevrologicheskii vestnik – Neurological bulletin*. 2008; XL(4): 91–100.
6. Kang D., Lee K.M., Park S.K., Berndt S.I., Peters U., Reding D., Chatterjee N., Welch R., Chanock S., Huang W.Y., Hayes R.B. Functional variant of manganese superoxide dismutase (SOD2 V16A) polymorphism is associated with prostate cancer risk in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007; 16: 1581–1586.
7. Saed GM, Diamond MP. Hypoxia-induced irreversible up-regulation of type I collagen and transforming growth factor-beta1 in human peritoneal fibroblasts. *Fertil Steril*. 2002;78(1):144–7.

## **РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ МНОГОПЛОДИИ**

***Никитина Ирина Николаевна***

*канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии,  
Сумской государственной университет,  
Украина, г. Сумы  
E-mail: [nikitina-med@mail.ru](mailto:nikitina-med@mail.ru)*

***Бойко Владимир Иванович***

*д-р мед. наук, профессор, зав. кафедры акушерства и гинекологии  
Сумской государственной университет,  
Украина, г. Сумы*

***Смилян Светлана Анатольевна***

*канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии,  
Сумской государственной университет,  
Украина, г. Сумы*

***Иконописцева Наталья Анатольевна***

*канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии,  
Сумской государственной университет,  
Украина, г. Сумы*

***Сухарев Анатолий Борисович***

*канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии,  
Сумской государственной университет,  
Украина, г. Сумы*

***Бабар Татьяна Владимировна***

*канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии,  
Сумской государственной университет,  
Украина, г. Сумы*

***Калашник Наталья Владимировна***

*канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии,  
Сумской государственной университет,  
Украина, г. Сумы*

## ROLE OF GENETIC PREDICTORS IN FORECASTING DURING MULTIPLE PREGNANCY MISCARRIAGE

**Irina Nikitina**

*candidate of Medical Sciences, assistant professor of department  
of Obstetrics and Gynecology Sumy State University,  
Ukraine, Sumy*

**Vladimir Boyko**

*doctor of Medical Sciences, professor of department  
of Obstetrics and Gynecology Sumy State University,  
Ukraine, Sumy*

**Svetlana Smyian**

*candidate of Medical Sciences, assistant professor of department  
of Obstetrics and Gynecology Sumy State University,  
Ukraine, Sumy*

**Natalya Ikonopisceva**

*candidate of Medical Sciences, assistant professor of department  
of Obstetrics and Gynecology Sumy State University,  
Ukraine, Sumy*

**Anatoliy Sukharev**

*candidate of Medical Sciences, assistant professor of department  
of Obstetrics and Gynecology Sumy State University,  
Ukraine, Sumy*

**Tatyana Babar**

*candidate of Medical Sciences, assistant professor of department  
of Obstetrics and Gynecology Sumy State University,  
Ukraine, Sumy*

**Natalya Kalachnik**

*candidate of Medical Sciences, assistant professor of department  
of Obstetrics and Gynecology Sumy State University,  
Ukraine, Sumy*

## АННОТАЦИЯ

Изучены особенности распределения полиморфизма генов IL-8 (-781 C/T), MTHFR C677T, FII G20210A, FV(Leiden) G1691A и PAI-1675 5G/4G и их роль у женщин с невынашиванием многоплодной беременности. Проведена оценка прогностической роли выявленных генетических предикторов в развитии невынашивания беременности. При анализе частоты аллелей и генотипов показан риск репродуктивных потерь между обследованными женщинами и контрольной группой, обнаружены наиболее значимые генетические маркеры и определено взаимодействие по полиморфизмам изученных генов.

## ABSTRACT

The distribution of gene polymorphisms of IL-8 (-781 C/T), MTHFR C677T, FII G20210A, FV(Leiden) G1691A and PAI-1675 5G/4G and their role in women with a multiple pregnancy miscarriage. The prognostic role of identified genetic predictors in the development of miscarriage is evaluated. The risk of reproductive losses risk comparing the control group by different genotypes us considered, the most significant genetic markers are discovered and different genes polymorphism interaction is discussed.

**Ключевые слова:** многоплодная беременность; невынашивание беременности; полиморфизм; мутация генов.

**Keywords:** multiple pregnancy; miscarriage; polymorphism; genes mutation.

В настоящее время вопросы невынашивания беременности (НВ) приобрели статус одного из приоритетных направлений в акушерстве в связи с распространенной высокой частотой неблагоприятных исходов для матери и плода. Особенно остро эта проблема касается многоплодной беременности [1, с. 15–21]. Это обусловлено ростом ее числа за счет широкого внедрения в практику здравоохранения эффективных методик лечения бесплодия. Частота преждевременных родов при многоплодии составляет 54,3 % по сравнению с 9,7 % при одноплодной беременности. Невынашивание беременности можно рассматривать как мультифакторное заболевание, возникающее в результате взаимодействия функционально слабых аллелей многих генов на фоне неблагоприятных внешних и внутренних факторов влияния на организм женщины. Поиск генетических маркеров мультифакторной патологии, основанный на изучении полиморфизма отдельных генов, является очень важным, а определение аллелей генов, которые определенным образом влияют на течение беременности, имеет огромное значение для выявления групп риска

и предупреждения возникновения невынашивания беременности [3, с. 69–77].

Доля наследственных тромбофилий в структуре причин НБ составляет 30–55 %. Основными считаются полиморфизм генов ферментов фолатного цикла (5, 10-метилентетрагидрофолат редуктаза MTHFR C677T); свертывающей системы крови (мутация генов протромбина FII G20210A, фактора V FV(Leiden) G1691A) системы фибринолиза (полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена 1 PAI-1675 5G/4G) [4, с. 937–942].

MTHFR – фермент группы флавопротеинов, играет важную роль в синтезе метионина из гомоцистеина. Носительство аллеля 677T приводит к термоллабильности фермента и замене в молекуле фермента аминокислоты аланина на валин (Ala222Val) в каталитическом домене, в результате отмечается снижение ферментативной активности у гомозигот по полиморфному аллелю на 60 %, а у гетерозигот на 30 %, что влечет за собой повышение уровня гомоцистеина. Патогенез осложнений при гомоцистеинемии заключаются в повреждении эндотелия сосудов с повышением процессов коагуляции, микротромбообразование, приводящее к нарушению инвазии трофобласта, плацентации и фетоплацентарного кровотока. Кроме того гомоцистеин переходит через плаценту и может вызвать тератогенное и фетотоксическое действие [6, с. 105–137].

Основным механизмом, предотвращающим тромбообразование, является фибринолиз, его центральное звено – ингибитор активатора плазминогена 1 (PAI-1), уровень которого в плазме зависит от полиморфизма гуанозина (5G/4G) делеция/вставка в области промотора гена PAI-1. Угнетение фибринолиза, вызванное полиморфизмом этих генов в основном в гомозиготном состоянии нарушает процесс имплантации бластоцисты и формирование системы «мать-плацента-плод», что может стать как причиной бесплодия и ранних потерь беременности, так и привести к аномалиям плацентации и спровоцировать развитие патогенетических механизмов акушерских осложнений: невынашивание беременности, антенатальная гибель плода [4, с. 937–942].

К ряду осложнений беременности, а именно: невынашиванию, фетоплацентарной дисфункции, гестозу, задержке развития плода ведет наличие мутации FV(Leiden). В результате мутации G1691A происходит замена остатка аргинина на глицин в участке 506, что приводит к нечувствительности фактора V к активированному белку C, повышается уровень этого фактора в плазме, что ведет к усиленному образованию тромбина и патологии свертывания крови, которая

является причиной осложнений гестации. Мутация гена протромбина FII G20210A характеризуется заменой гуанина на аденин в позиции 20210, при этом полиморфизме уровень протромбина в плазме может быть повышен на 30 %, что провоцирует появление избыточного количества сгустков, повышая риск венозных тромбозов и приводит к потерям плода преимущественно в I триместре. Мутация имеет аутосомно-доминантный тип наследования, что свидетельствует о том, что тромбофилия может возникнуть и у гетерозиготного носителя. Гетерозиготное носительство ассоциируется с нарушением плацентации и риском НБ в ранние сроки.

Существуют данные о влиянии полиморфизма генов цитокинов на создание иммунного ответа и течение беременности. IL-8, который продуцируют клетки плаценты, потенцирует иммунную компетентность плацентарных клеток против бактерий, атакующих фетоплацентарный комплекс [5, с. 406–414]. IL-8 активно участвует в развитии трофобласта на ранних сроках беременности. Одним из ответственных факторов за процесс успешной инвазии трофобласта является именно IL-8. Этот цитокин влияет на индукцию ангиогенеза в месте прикрепления зародыша. Повышение секреции IL-8 в системе «мать-плацента-плод» свидетельствует о его важной роли в поддержании иммунологической толерантности во время беременности [2, с. 45–49].

Целью нашего исследования было снижение частоты невынашивания беременности путем изучения и прогнозирования влияния генетических предикторов у женщин с многоплодием.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на базе Сумского областного перинатального центра, лаборатории молекулярно-генетических исследований Сумского государственного университета. Обследовано 160 пациенток с двойней, у 84 (52,5 %) из которых беременность протекала на фоне угрозы самопроизвольного выкидыша или преждевременных родов, они составили основную группу обследованных женщин. Контрольная группа состояла из 47 беременных с физиологическим течением гестации. Все пациентки проходили молекулярно-генетическое тестирование мутации генов IL-8 (-781 C/T), MTHFR C677T, FII G20210A, FV(Leiden) G1691A и PAI-1 675 5G/4G.

Для определения связи полиморфизма с невынашиванием беременности было проведено выделение ДНК из периферической крови беременных, для этого венозную кровь набирали в моноветы объемом 2,7 мл с антикоагулянтом (“Sarstedt”, Германия). ДНК выделяли из лейкоцитов цельной крови с использованием наборов DIAtomDNA Prep 100 (“Isogene”, Россия). Определение аллельного

полиморфизма проводилось с использованием аллель-специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим гидролизом ампликонов соответствующей рестриктирующей эндонуклеазой. Геномную ДНК из образцов крови выделяли по стандартной методике с использованием протеиназы К, фенол-хлороформной экстракции и осаждения этанолом. Идентификацию аллельных вариантов проводили по наличию узнавания для соответствующей рестриктирующей эндонуклеазы с помощью электрофореза. При наличии мутации обнаруживали образование двух низкомолекулярных полос, появляющихся под действием фермента. Полное расщепление продукта ПЦР свидетельствовало о наличии в анализируемой ДНК гомозиготной формы мутации, а частичное – гетерозиготной. Анализ распределения изучаемых генотипов проводился с помощью теста  $\chi^2$ . Распределение генотипов по исследуемым полиморфными локусам проверено на соответствие равновесия Харди-Вайнберга с помощью теста Фишера. Для сравнения частот аллелей между разными группами использовали критерий Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для анализа ассоциации аллелей и генотипов исследуемых генов с риском развития акушерских осложнений рассчитано отношение шансов (OR) с 95 % доверительными интервалами.

**Результаты и обсуждение.** Результаты проведенного молекулярно-генетического тестирования показали, что мутация MTHFR C677T обнаружена у 32 женщин (38,1 %), полиморфизм гена PAI-1 675 5G/4G у 16 (19,0 %), FII G20210A у 1 (1,2 %), FV(Leiden) G1691A у 7 (8,3 %) и различные комбинации мутаций у 28 (33,3 %). Для выявления возможных ассоциаций полиморфизмов генов с НБ нами был проведен сравнительный анализ частот аллелей и генотипов между пациентками с невынашиванием беременности и контрольной группой. Согласно полученным результатам полиморфизм MTHFR C677T у женщин основной группы встречался в гетерозиготном варианте у (51,2 %), в контрольной группе (13,5 %), гомозиготная мутация гена MTHFR C677T составила (15,4 %), что в три раза превысило показатели контрольной группы (5,4 %). Анализ мутации гена PAI-1 675 5G/4G в основной группе показал снижение нормального генотипа 5G/4G (54,8 %) по сравнению с контрольной группой (75,7 %,  $p < 0,05$ ), при этом доля гетеро- и гомозиготных носителей генотипов была выше по сравнению с контрольной группой (25,0 % и 20,2 %, против 18,9 % и 5,4 %). Отмечена высокая частота гомо- и гетерозиготного носительства мутации FV(Leiden) G1691A (12,8 %, 2,6 %) по сравнению с контрольной группой (2,7 %, 0 %).

При проведении исследования распределения полиморфизма гена IL-8 в локусе – 781С/Т получены результаты в виде фрагментов аллельных генов. Для полиморфизма гена 781С/Т IL-8 гомозигота по доминантному типу была обозначена как – СС, гетерозигота – СТ, гомозигота по рецессивному типу – ТТ. У женщин с невынашиванием беременности получены следующие результаты: СС – (19,1 %) случаев, СТ – (57,1 %) случаев, ТТ – (23,8 %) случаев. В контрольной группе соответствующие показатели составили (42,5 %) (40,4 %) и (17,1 %).

Генетическим маркером успешного течения беременности является наличие аллеля С в локусе – 781 С/Т гена, кодирующего IL-8. Носители Т-аллеля имеют в 1,85 раза выше риск развития осложнений беременности. Гомозигота по аллели ТТ (-781 С/Т) имеет достоверно меньшие шансы на успешное течение беременности, чем суммарно все носители доминантного гена, а именно в 1,5 раза. Все носители рецессивного аллельного гена достоверно имеют втрое выше риск развития патологии беременности по сравнению с гомозиготой по доминантному аллели. Носители генотипа С/Т и Т/Т имеют относительные риски в 2 и 1,5 раза выше по сравнению с носителями гомозиготного по доминантной аллели гена по развитию невынашивания беременности.

**Выводы.** В результате проведенного исследования удалось определить наиболее важные предикторы, ассоциирующиеся с риском невынашивания беременности при многоплодии MTHFR C677T, FV(Leiden) G1691A и IL-8 (-781 С/Т). Комбинации как гомо-, так и гетерозиготных генотипов этих генов ассоциируются с риском развития репродуктивных потерь.

Своевременное выявление генетических предикторов позволит оптимизировать преконцепционную подготовку для снижения риска репродуктивных потерь и акушерских осложнений. Наличие генетических маркеров послужит показанием к усиленному контролю гемостаза, иммунологического статуса, уровня гомоцистеина во время беременности и при необходимости проведение лечебных мероприятий.

### Список литературы:

1. Дубоссарская З.М. Основные вопросы иммунологии репродукции / З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская // Здоровье Украины. – 2010. – № 4 (31). – С. 15–21.
2. Охтырская Т.А. Роль RAI-1 в повторных неудачах ВРТ / Т.А. Охтырская, К.А. Яворовская, Н.М. Файзуллина, Л.С. Ежова, Т.А. Демура, А.В. Шуршалина // Проблемы репродукции. – № 4. – С. 45–49.

3. Associations between cytokine gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss / S. Daher, N. Shulzhenko, A. Morgun [et al.] // J. of Reproductive Immunology. – 2003. – Vol. 58, – № 1. – P. 69–77.
4. Bura-Riviere A. Trombophilia and pregnancy. Rev. Prat. – Vol. 62, – № 7. – P. 937–942.
5. Medica I. Association between genetic polymorphisms in cytokine genes and recurrent miscarriage – a meta-analysis / I. Medica // Reproductive BioMedicine. – 2009. – Vol. 19, – № 3. – P. 406–414.
6. Murphy M.M., Fernandes-Ballart J.D. Homocystein in pregnancy. Adv. Clin. Chem. – Vol. 53. – P. 105–137.

## **ВЛИЯНИЕ ВИДА АНЕСТЕЗИИ НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ**

***Сokolova Наталья Юрьевна***

*студент VI курса лечебного факультета  
Курского государственного медицинского университета,  
РФ, г. Курск  
E-mail: [sokolova1102@mail.ru](mailto:sokolova1102@mail.ru)*

***Иванова Оксана Юрьевна***

*д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии  
Курского государственного медицинского университета,  
РФ, г. Курск*

## **INFLUENCE OF ANESTHESIA TECHNIQUES ON COGNITIVE FUNCTION AFTER CESAREAN SECTION**

***Natalia Sokolova***

*6th year student of the medical faculty of Kursk State Medical University,  
Russia, Kursk*

***Oksana Ivanova***

*Sc. D., professor of Obstetrics and Gynecology department  
of Kursk State Medical University,  
Russia, Kursk*

## АННОТАЦИЯ

По литературным данным известно, что когнитивная дисфункция во время беременности является результатом физиологических затрат организма матери, направленных на подготовку женщины к родам. В настоящее время, кесарево сечение – один из наиболее распространённых методов оперативного родоразрешения. Оптимизация анестезиологического пособия является важной и серьёзной проблемой современной акушерской анестезиологии, так как наркотические препараты, применяемые при оперативном родоразрешении, оказывают угнетающее влияние на деятельность центральной нервной системы, что в свою очередь, приводит к усилению выраженности и продолжительности когнитивных нарушений [2; 3].

Целью исследования явилось изучение выраженности когнитивных нарушений в зависимости от вида анестезии после оперативного родоразрешения путем операции кесарево сечение.

## ABSTRACT

According to the literature, it is known that cognitive dysfunction during pregnancy is a result of the physiological consumption of the mother's body aimed at preparing the women for childbirth. Currently, caesarean section is one of the most common methods of operative delivery. Optimization of anesthesia is an important and a serious problem of modern obstetric anesthesia as anesthetic drugs used during operative delivery; it has a depressing effect on the central nervous system which leads to increased severity and duration of cognitive impairment [2; 3].

The aim of research is to study the severity of cognitive impairment depending on the type of anesthesia after surgical delivery by cesarean section.

**Ключевые слова:** когнитивные функции; анестезия; кесарево сечение.

**Keywords:** cognitive functions; anesthesia; cesarean section.

В основу исследования положены результаты клинического обследования 40 рожениц и их детей, родоразрешенных путем операции кесарево сечение. В зависимости от вида анестезии все женщины были разделены на 2 группы. Пациенткам I группы операция проводилась под спинальной анестезией (n=20), а II группы (n=20) – под эндотрахеальным наркозом.

Оценка когнитивных функций проводилась с помощью Монреальской шкалы (MoCA), шифровки Векслера, теста соединения цифр и букв. Нормой показателей для небеременных женщин

репродуктивного возраста согласно МоСА принято считать 26–30 баллов, шифровке Векслера – 50 и выше, теста соединения цифр и букв не более 95 секунд [1].

Возрастной состав обеих групп был сопоставим ( $p > 0,05$ ). Подавляющее большинство женщин находились в репродуктивном периоде. Средний возраст I группы составил  $22,1 \pm 1,2$  года, II группы –  $27,3 \pm 1,6$  года. Большинство женщин были замужем (80 % и 60 % по группам соответственно). Приблизительно половина исследуемых имели высшее образование (52 % и 56 % по группам соответственно). Экстрагенитальная патология была выявлена у 75 % и 90 % женщин по группам соответственно и представлена преимущественно заболеваниями сердечно-сосудистой (45 % и 55 %) и мочевыделительной систем (30 % и 25 %), в меньшей степени (10 %) во II группе встречались заболевания желудочно-кишечного тракта.

Большинство исследуемых I группы были первобеременными (68 %), II – только повторнобеременными, причем более 45 % данной группы имели третью и более беременность. Осложненный акушерско-гинекологический анамнез имелся у 30 % рожениц I группы и 40 % II группы и представлен мед. абортom (15 % и 20 % по группам соответственно) и ранним самопроизвольным выкидышем (10 % в обеих группах). Осложненное течение I триместра беременности наблюдалось практически у каждой второй женщины в исследуемых группах и было представлено: токсикозом (20 % в обеих группах), угрожающим ранним самопроизвольным выкидышем (у 15 % исследуемых I группы и 10 % II группы); у 10 % женщин I группы имела место частичная отслойка хориона. Во II триместре у 85 % исследуемых I группы и 90 % II группы течение беременности осложнилось угрожающим поздним выкидышем, подтвержденным эхографическими признаками и данными теста “ActimPartus”, в одинаковых процентных соотношениях (20 %) в обеих группах; фетоплацентарной недостаточностью в стадии компенсации (45 % I группы, 40 % II группы), изменением состава околоплодных вод (по 10 % соответственно). В III триместре осложненное течение беременности было представлено преимущественно фетоплацентарной недостаточностью (у 40 % I группы и 50 % II группы), внутриутробным инфицированием (20 % и 15 % соответственно), преэклампсией тяжелой степени (10 % I группы). У подавляющего большинства женщин (85 % и 90 % по группам соответственно) родоразрешение проводилось на сроке 37–41 неделя. Поздние преждевременные роды на сроке 36 недель произошли у 15 % исследуемых I группы и 10 % II группы. Показаниями для кесарева сечения послужило формирование

клинически узкого таза у 30 % и 40 % по группам соответственно; наличие «рубца» на матке у 30 % женщин I группы и 10 % II группы. Совокупность показаний к оперативному родоразрешению (сочетание клинически узкого таза и острой внутриутробной гипоксии плода, резистентной слабости родовой деятельности и интранатального дистресса плода) была у 15 % и 20 % исследуемых по группам соответственно (данные представлены в таблице 1).

**Таблица 1.**

**Показания для кесарева сечения**

Показание	I группа (n=20)	II группа (n=20)
Клинически узкий таз	6(30 %)	8(40 %)
«Рубец» на матке	6(30 %)	2(10 %)
Интранатальный дистресс плода	1(5 %)	4(20 %)
Преэклампсия тяжелой степени	2(10 %)	
Резистентная слабость родовой деятельности	1(5 %)	2(10 %)
Исключение потужного периода родов	1(5 %)	
Совокупность показаний	3(15 %)	4(20 %)

Длительность операции кесарево сечение достоверно не отличалась ( $p>0,05$ ) и составила в I группе  $31,5 \pm 0,8$  мин, во II –  $33,5 \pm 0,4$ . Осложнений во время проведения операции и анестезиологического пособия не выявлено. Массо-ростовые показатели новорожденных обеих групп статистически достоверны и не отличались (средняя масса тела  $3340 \pm 380,2$  г и  $3120 \pm 360,3$  г; средняя длина тела  $46 \pm 2,7$  см,  $44 \pm 1,7$  см по группам соответственно). Без признаков гипоксии (8–9 баллов по шкале Апгар) родились 25 % новорожденных I группы и 10 % II группы; у подавляющего большинства новорожденных (60 % и 80 % по группам соответственно) отмечались признаки гипоксии легкой степени (7–8 баллов по шкале Апгар); у 15 % новорожденных I группы и 10 % II группы были выявлены признаки гипоксии средней степени тяжести (5–7 баллов по шкале Апгар).

Исследование выраженности когнитивных изменений, проводимое перед родоразрешением, с помощью теста МоСА и шифровки Векслера показало, что у всех обследуемых перед родоразрешением были минимальные нарушения когнитивных функций без статистического различия между группами ( $p=0,82$  по баллам МоСА,  $p=0,94$  по данным шифровки Векслера), что проявилось затруднением запоминания и воспроизведения нового

материала, забыванием событий из личного опыта, общей растерянностью, нарушением концентрации внимания, недостаточностью управляющих функций (неправильная оценка времени, которое необходимо затратить на выполнение какого-либо задания, невозможность держать в памяти какие-либо сведения, пока занимаешься другим). Зрительно-моторная координация была значительно снижена: при работе с текстом наблюдалось снижение зрительной памяти, точности и быстроты реакции. Время соединения цифр и букв было больше в сравнении с нормальными показателями ( $p=0,96$ ). Данные о результатах оценки когнитивных функций представлены в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Результаты оценки когнитивных функций перед  
родоразрешением**

Тест	I группа (среднее значение)	II группа (среднее значение)	$p > 0,05$
Тест МоСа	23	21	0,82
Шифровка Векслера	41	39,5	0,94
Тест соединения цифр и букв	144	159	0,96

Изучение выраженности изменений когнитивных функций в послеоперационном периоде у женщин, родоразрешенных с использованием спинальной анестезии, показало, что в 1-е сутки наблюдается незначительное улучшение когнитивных функций (25 баллов по данным МоСа, 44 – шифровка Векслера), что проявилось улучшением короткой памяти, ускорением мышления. К 3-м суткам после кесарева сечения, проведенного под спинальной анестезией, отмечается достоверная нормализация показателей теста МоСа (26 баллов), показатель шифровки Векслера увеличился (45 баллов) в сравнении с исходными данными ( $p=0,017$ ). Спустя неделю после операции, в I группе показатели когнитивных функций продолжают достоверно улучшаться (27 баллов; 48 баллов), ( $p=0,021$ ) и приближаться к норме, что проявилось улучшением не только короткой, но и длительной памяти, повышением концентрации внимания.

Среди рожениц, у которых кесарево сечение проводилось под эндотрахеальным наркозом, в отличие от женщин, прооперированных с использованием спинальной анестезии, показатели теста МоСа и шифровки Векслера остаются на прежних значениях (21,0 баллов;

39,5). К 3-м суткам достоверных улучшений когнитивных функций по сравнению с предоперационным периодом так же не выявлено (21 балл; 39,5 баллов), ( $p = 0,019$ ). Через 7 дней после кесарева сечения во II группе когнитивные функции остаются достоверно сниженными, как по сравнению с нормальными значениями ( $p=0,84$ ), так и по сравнению с показателями I группы ( $p=0,73$ ).

Показатели зрительно-моторной координации в 1-е сутки после кесарева сечения не изменились в обеих группах по сравнению с предоперационным периодом (144 секунды; 159 секунд). К 3-м суткам значения теста соединения цифр и букв уменьшаются по сравнению с предыдущим этапом (111 секунд; 134 секунд) и достоверно по группам не отличаются ( $p=0,97$ ). Спустя неделю после операции показатели зрительно-моторной координации продолжают улучшаться, но нормы не достигают (102 секунды; 109 секунд).

#### Выводы:

1. К моменту родоразрешения когнитивные функции в целом, а также управляющие функции (скорость мыслительных процессов, зрительно-моторная координация, когнитивный контроль деятельности) снижаются по сравнению с показателями для небеременных женщин репродуктивного возраста.

2. Когнитивные функции достоверно зависят от метода проведенной анестезии: будучи исходно сниженными к 37–41 недели беременности, они нормализуются к 3-м суткам послеоперационного периода при использовании спинальной анестезии и достоверно соответствуют норме ( $p>0,05$ ).

3. При использовании эндотрахеального наркоза когнитивные функции остаются достоверно сниженными к 5–7 послеоперационным суткам ( $p>0,05$ ).

4. Зрительно-моторная координация не зависит от метода анестезии и улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода.

#### Список литературы:

1. Захаров В.В. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты / В.В. Захаров, Т.Г. Вознесенская. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 324 с.
2. Усенко Л.В., Полинчук И.С. Когнитивные нарушения после общей анестезии при экстракардиальных вмешательствах // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 6 (44). – С. 132–136.
3. Шнайдер А.А. Когнитивные нарушения у пациентов молодого возраста после операций в условиях общей анестезии // Сибирское медицинское обозрение. – 2006. – Т. 41, – № 4. – С. 107–108.

## 1.2. КАРДИОЛОГИЯ

### К МОРФОЛОГИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

*Волков Владимир Петрович*

*канд. мед. наук,*

*РФ, г. Тверь*

*E-mail: [patowolf@yandex.ru](mailto:patowolf@yandex.ru)*

### TO MORPHOLOGY OF THE ANTIPSYCHOTIC CARDIOMYOPATHY: INFORMATION ANALYSIS

*Vladimir Volkov*

*candidate of medical sciences,*

*Russia, Tver*

#### АННОТАЦИЯ

Методом информационного анализа изучены морфологические данные, характеризующие изменения сердца при нейролептической кардиомиопати, обусловленной побочным кардиотоксическим действием антипсихотических препаратов. Установлено, что почти все морфометрические показатели патоморфологии сердца являются достаточно информативными и объективно отражают значимость различий с условной нормой.

#### ABSTRACT

By the method of the information analysis the morphological data characterizing the changes of heart at the antipsychotic cardiomyopathy caused by side cardiotoxic effect of antipsychotic preparations are studied. It is established that almost all morphometric indicators of a pathomorphology of a heart are rather informative and objectively reflect the importance of distinctions with conditional norm.

**Ключевые слова:** нейролептическая кардиомиопатия; патоморфология; уровни исследования; морфометрия; информационный анализ.

**Keywords:** antipsychotic cardiomyopathy; pathomorphology; levels of research; morphometry; information analysis.

Антипсихотические препараты, помимо лечебного эффекта, обладают широким спектром полиорганных побочных действий [12; 25–27], в частности кардиотоксичностью [6; 18; 19]. Результатом последней является нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) [7; 29; 30].

Патоморфологическая картина НКМП на всех уровнях организации сердца (органо-, тканевом и клеточном), не является специфической, но имеет определённые достаточно характерные особенности, выявленные объективными количественными методами исследования [8–11].

Вместе с тем, ещё более полно характеризовать патоморфологию НКМП позволяет информационный анализ, устанавливающий информативность ( $I_x$ ) отдельного признака  $x$ , представленную в цифровом выражении и показывающую его диагностическую значимость среди прочих признаков [2; 14–16; 20; 22; 23; 32–34]. При этом необходимо отметить, что расчёт  $I_x$  можно производить лишь при наличии статистически значимых различий между сравниваемыми средними величинами, а также не следует учитывать признаки с показателем  $I_x$  меньше 0,5 [2; 4; 14–16; 23].

Поэтом целью настоящего исследования является изучение в аспекте информационного анализа морфологических данных, характеризующих состояние сердца на разных уровнях его организации при НКМП сравнительно с показателями условной нормы (УН).

### Материал и методы

Для характеристики кардиальных изменений при НКМП исследованы две группы наблюдений: группа I (сравнения) – 100 пациентов общесоматического стационара в возрасте от 18 до 82 лет (по 50 мужчин и женщин), умерших от некардиальных причин и не имевших сопутствующей сердечной патологии, что верифицировано на аутопсии; показатели этой группы приняты за УН; группа II – 80 умерших больных шизофренией (мужчин – 60, женщин – 20; возраст от 16 до 77 лет), получавших антипсихотическую терапию и страдавших НКМП, что документировано данными вскрытия.

При изучении сердца на макроскопическом (органо-) уровне согласно собственному методу, разработанному для подобных исследований [13], анализировались следующие параметры: мерные признаки – масса сердца ( $m$ ), его внешний объём без предсердий ( $V$ ), масс-объёмное отношение ( $МОС$ ), индекс плотности миокарда

(ИПМ); альтернативные (относительные) признаки – коэффициент объёма ( $K_0$ ), коэффициент левого желудочка ( $K_L$ ).

Морфометрически изучен миокард в 80 наблюдениях: I группа – 22, II группа – 58.

Парафиновые срезы образцов из различных отделов левого желудочка сердца окрашивались гематоксилином и эозином. Соответствующие объекты изучались в 10 разных полях зрения микроскопа при необходимых увеличениях. Объём различных структур миокарда определялся методом точечного счёта [3; 4; 17]. Вычислялись такие показатели, как зона перикапиллярной диффузии (ЗПД), индекс Керногана (ИК), стромально-паренхиматозное отношение (СПО), частота интерстициального отёка (ЧИО). Проведена кардио- и цитометрия кардиомиоцитов (КМЦ), определен удельный объём гипертрофированных (УОГК), атрофированных (УОАК), а также (методом поляризационной микроскопии) дистрофичных (УОДК) КМЦ. Приведённые параметры характеризуют состояние трёх структурных составляющих миокарда: сосудистой сети (ЗПД и ИК), стромы (СПО и ЧИО) и паренхимы (УОГК, УОАК и УОДК). Описание методик выполненного исследования подробно изложено в соответствующей литературе [3; 17; 21; 31].

Выполнен информационный анализ полученных данных, то есть проведена количественная оценка диагностической значимости неспецифических, но характерных морфологических признаков НКМП на этапах её морфогенеза. С этой целью использованы соответствующие формулы С. Кульбака [24], показывающие уровень  $I_x$  того или иного признака.

Для мерных признаков применена формула, где исходными параметрами являются средние арифметические показатели ( $x_1$  и  $x_2$ ) и средние квадратические отклонения ( $\sigma_1$  и  $\sigma_2$ ):

$$I_{x_1-x_2} = 1,0857 \cdot [(\sigma_1/\sigma_2)^2 + (\sigma_2/\sigma_1)^2 - 2 + (1/\sigma_1^2 + 1/\sigma_2^2) \cdot (x_1 - x_2)^2] \quad (1)$$

$I_x$  альтернативных признаков оценивалась по другой формуле того же автора, основанной на их частотной характеристике:

$$I_{x_1-x_2} = 10 \lg (P_1/P_2) \cdot (P_1 - P_2) \quad (2),$$

где:  $P_1$  – относительная частота признака в верифицируемой группе, выраженная в долях единицы;

$P_2$  – относительная частота признака в контрольной группе.

Для статистического обеспечения исследования использована компьютерная программа «Statistica 6,0» с уровнем значимости различий 95 % и более ( $p \leq 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

Оказалось, что на органном уровне исследования обнаружены статистически значимые различия с УН по всем изученным морфометрическим показателям (табл. 1).

В частности при НКМП по сравнению с УН наблюдается заметное нарастание **m** и отчётливо выраженная дилатация полостей сердца, в первую очередь желудочков.

Так, при НКМП величины **m** и **V** статистически значимо превышают УН (прирост +19,7 % и +25,7 % соответственно). Согласно этому объём желудочков также существенно больше УН, что документируют значения **K<sub>0</sub>** (прирост +31,1 %). Показатель **K<sub>д</sub>** тоже нарастает, но выраженность этого процесса на порядок ниже (+3,1 %). Это говорит о довольно равномерном расширении обоих желудочков с некоторым незначительным преобладанием дилатации левого.

Таблица 1.

### Макроскопические параметры сердца при НКМП

Группа	<b>m</b>	<b>V</b>	<b>K<sub>0</sub></b>	<b>K<sub>д</sub></b>	<b>МОС</b>	<b>ИПМ</b>
<b>I</b> УН	<b>300</b> ±3	<b>131,6</b> ±6,1	<b>32,1</b> ±0,5	<b>39,1</b> ±0,6	<b>2,28</b> ±0,04	<b>4,42</b> ±0,08
<b>II</b> НКМП	<b>359</b> ±10	<b>165,4</b> ±6,8	<b>42,1</b> ±1,1	<b>40,3</b> ±0,6	<b>2,17</b> ±0,04	<b>6,20</b> ±0,14
<b>I-II</b>	<b>420,12</b>	<b>55,46</b>	<b>11,78</b>	–	<b>16,42</b>	<b>714,50</b>
<b>Ранг</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	–	<b>4</b>	<b>1</b>

Напротив, в отличие от рассмотренных показателей, значения **МОС** в условиях патологии несколько уменьшаются (снижение – 4,8 %), свидетельствуя о некотором преобладании темпов расширения сердца над его гипертрофией, что характерно для нарастающей миогенной дилатации сердечных полостей (эксцентрическая гипертрофия) и отражает приближение или наступление периода декомпенсации [1].

Величины **ИПМ**, значительно превышая при НКМП уровень УН (прирост +40,3 %), косвенно свидетельствуют о развитии стромальных изменений миокарда, что находит своё подтверждение при его микроскопическом исследовании, о чём будет сказано далее.

Информационный анализ, проведённый относительно макроскопических параметров сердца (органный уровень) при НКМП,

показывает, что все мерные показатели (**m**, **V**, **МОС** и **ИПМ**) и такой альтернативный показатель, как **К<sub>о</sub>**, достаточно информативны (табл. 1). При этом наиболее информативным показателем является **ИПМ**; вторую и третью позиции занимают **m** и **V**; далее следуют **МОС** и **К<sub>о</sub>**. В то же время показатель **К<sub>л</sub>** в информационном плане не представляют какого-либо интереса, так как он при НКМП существенно не отличается от УН.

Морфометрическое изучение миокарда при НКМП (тканевой и клеточный уровни исследования) выявляет статистически значимые отличия всех количественных показателей от УН. Выявленные патологические сдвиги отражают глубокие структурные изменения компенсаторно-приспособительного, дистрофически-дегенеративного и склеротического характера, происходящие в миокарде по ходу процесса формирования клинко-морфологической картины НКМП (табл. 2).

**Таблица 2.**

**Морфометрические показатели миокарда при НКМП**

Группа	МЦР		ВКМ		КМЦ		
	ЗПД	ИК	СПО	ЧИО	УОГК	УОАК	УОДК
<b>I</b> УН	<b>111,3</b> ±17,9	<b>1,22</b> ±0,10	<b>8,1</b> ±5,0	<b>7,1</b> ±4,6	<b>10,2</b> ±5,0	<b>4,8</b> ±3,6	<b>2,2</b> ±2,6
<b>II</b> НКМП	<b>246,5</b> ±70,8	<b>1,62</b> ±0,18	<b>58,8</b> ±5,3	<b>60,7</b> ±5,1	<b>25,8</b> ±4,9	<b>35,2</b> ±5,3	<b>25,3</b> ±4,7
<b>II-II</b> Ранг	<b>80,85</b> <b>5</b>	<b>24,41</b> <b>7</b>	<b>436,47</b> <b>2</b>	<b>592,71</b> <b>1</b>	<b>62,87</b> <b>6</b>	<b>263,05</b> <b>3</b>	<b>245,02</b> <b>4</b>

При этом прежде всего существенные изменения претерпевают количественные характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена МЦР, что наглядно показывают статистически значимо и довольно резко возрастающие величины **ЗПД** и **ИК** (прирост соответственно +121,5 % и 32,8 %). Эти находки свидетельствуют о глубоких нарушениях микроциркуляции в миокарде вследствие кардиотоксичности АП.

С указанными гемодинамическими сдвигами тесно связано нарастание степени выраженности фиброза миокарда (значительный рост **СПО**) и прогрессирование интерстициального отёка (выраженное увеличение **ЧИО**). Прирост указанных показателей соответственно +625,9 и +754,9.

Как межуточный отёк, так и миофиброз серьёзно ухудшают трофику КМЦ [8; 9; 11; 28; 29], которые представляют собой активно

функционирующую часть миокарда. В этом плане наши данные согласуются с фактами, известными из литературы, в частности касающимися идиопатической ДКМП [5; 28].

Обнаружено, что количество гипертрофированных КМЦ резко возрастает, но в ещё большей степени увеличивается число атрофированных КМЦ (прирост УОГК и УОАК +152,9 % и +633,3 % соответственно). Одновременно стремительно прогрессирует процесс дистрофически-дегенеративных изменений КМЦ – прирост величины УОДК просто зашкаливает и составляет +1050,0 % (!). Указанные процессы атрофии и дегенерации КМЦ, согласно данным литературы, расцениваются как бесспорный показатель прогрессирующей миокардиальной дисфункции [5; 9; 28].

Информационный анализ микроскопических изменений миокарда (тканевой и клеточной уровни исследования) при НКМП позволяет ранжировать изучаемые количественные показатели в такой последовательности: **ЧИО, СПО, УОАК, УОДК, ЗПД, УОГК, ИК** (табл. 2). Все они, как мерные, так и альтернативные, высокоинформативны и позволяют оценить степень важности тех или иных изменений сердечной мышцы при развитии НКМП. Так, наиболее серьёзное влияние на патоморфологию миокарда оказывает повреждение внеклеточного матрикса (средний ранг 1,5), менее значительны паренхиматозные нарушения и микроциркуляторные сдвиги (средние ранги 4,3 и 6,0 соответственно).

### **Заключение**

На органном уровне исследования все мерные макроскопические признаки изменений сердца (**m, V, МОС и ИПМ**) и такой альтернативный показатель, как **К<sub>о</sub>**, при развитии НКМП являются достаточно информативными.

На микроскопическом уровне все показатели изменений миокарда, как мерные, так и альтернативные также высокоинформативны.

Полученные результаты объективно отражают **I<sub>x</sub>** различий макро- и микроскопических параметров сердца с УН, выявляющихся при НКМП. Они позволяют выделить наиболее существенные из указанных различий и оценить как в сравнительном аспекте, так и в количественном выражении диагностическую значимость комплекса неспецифических, но характерных для НКМП изменений сердца на всех изученных уровнях его организации.

**Список литературы:**

1. Абрикосов А.И. Частная патологическая анатомия. Вып. 2. Сердце и сосуды / изд. 2-е стереотип. М., Л.: Медгиз, 1947. – 576 с.
2. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. М: Медицина, 1980. – 216 с.
3. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. М.: Медицина, 1990. – 384 с.
4. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002. – 240 с.
5. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев: «Книга плюс», 1999. – 424 с.
6. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. – 2010. – Т. 12, – № 2. – С. 41–45.
7. Волков В.П. Клиническая характеристика нейролептической кардиомиопатии. Актуальные проблемы терапевтической клиники: коллективная научная монография / под ред. В.П. Волкова. – Новосибирск: СибАК, – 2013. – Гл. 4. – С. 94–116.
8. Волков В.П. Морфологическая характеристика нейролептической кардиомиопатии // Актуальные вопросы патологической анатомии и судебной медицины: коллективная научная монография / под ред. В.П. Волкова. – Новосибирск: СибАК, – 2013. – Гл. 3. – С. 50–85.
9. Волков В.П. Морфологическая характеристика нейролептической кардиомиопатии // Врач. – 2013. – № 5. – С. 86–88.
10. Волков В.П. Морфометрические аспекты морфогенеза нейролептической кардиомиопатии // Рос. кард. журн. – 2012. – № 3 (95). – С. 68–73.
11. Волков В.П. Морфологические особенности нейролептической кардиомиопатии // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: международная заочная научная конференция (г. Челябинск, июнь 2012 г.). – С. 33–36.
12. Волков В.П. Нейролептическая болезнь // Актуальная внутренняя медицина: теоретические проблемы и практические задачи: коллективная научная монография / под ред. В.П. Волкова. Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. – Гл. 4. – С. 85–118.
13. Волков В.П. Новый метод органометрии сердца // Параклинические дисциплины: новые методы и диагностические возможности: коллективная монография / под ред. В.П. Волкова. – Новосибирск: СибАК, 2014. – Гл. 4. – С. 78–100.
14. Генкин А.А. Новая информационная технология анализа медицинских данных. Программный комплекс ОМИС. – СПб.: Политехника, 1999. – 191 с.
15. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.

16. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – 2-е изд. – Л.: Медицина, 1973. – 141 с.
17. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1988. – 136 с.
18. Джонс П.Б., Бакли П.Ф. Шизофрения: клин. руководство / пер. с англ. / под общ. ред. проф. С.Н. Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
19. Дробижев М.Ю. Кардиологические аспекты проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. психофармакотер. – 2004. – Т. 6, – № 2. – С. 13–17.
20. Зубрицкий А.Н. Морфометрия легочного сердца при хронических неспецифических заболеваниях легких. – М.: Медицина, 2000. – 160 с.
21. Казаков В.А. Тканевые, клеточные и молекулярные аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией: дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2011. – 201 с.
22. Кактурский Л.В., Свищев А.В. Определение информативности различия средних показателей в морфометрических исследованиях // Арх. пат. – 1982. – № 7. – С. 78–79.
23. Копьева Т.Н., Кактурский Л.В. Определение диагностической информативности неспецифических морфологических признаков // Арх. пат. – 1976. – № 12. – С. 60–63.
24. Кульбак С. Теория информации и статистика / пер. с англ. – М: Наука, 1967. – 408 с.
25. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. – М.: Вузовская книга, 2000. – 270 с.
26. Соматические побочные эффекты современной антипсихотической терапии: механизмы развития, клинические проявления, роль в ограничении эффективности лечения шизофрении и методы коррекции / Д.С. Данилов, В.А. Хохлова, И.А. Лапина [и др.] // Рос. мед. вести. – 2008. – Т. XIII, – № 3. – С. 23–33.
27. Цыганков Б.Д., Агасарян Э.Т. Анализ эффективности и безопасности современных и классических антипсихотических препаратов // Журн. неврол. психиат. – 2010. – Т. 110, – № 9. – С. 64–70.
28. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. – Тверь: Триада, 2003. – 448 с.
29. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / D.M. Coulter, A. Bate, R.H.V. Meyboom [et al.] // Br. Med. J. – 2001. – V. 322. – P. 1207–1209.
30. Buckley N.A, Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // Drug Saf. – 2000. – V. 23. – P. 215–228.

31. Relation of myocardial histomorphometric features and left ventricular contractile reserve assessed by high-dose dobutamine stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / P. Otašević, Z.B. Popović, J.D. Vasiljević [et al.] // Eur. J. Heart Failure. – 2003. – V. 7, – № 1. – P. 49–56.
32. Zubricky A. Informative analysis as a quantitative method // Path. Res. Pract. – 1995. – V. 191, – № 7–8. – P. 825–826.
33. Zubricky A. Informational analysis of morphometric parameters of pulmonary heart in chronic nonspecific pulmonary diseases // Path. Res. Pract. – 1993. – V. 189, – N. 1. – P. 42–51.
34. Zubricky A. The application of informative analysis in clinical pathology // Scripta periodica. – 2000. – V. 3, – № 1. – P. 51–52.

## **ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С WPW СИНДРОМОМ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ**

***Костина Маргарита Валерьевна***

*аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского института  
Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева  
РФ, г. Саранск  
E-mail: [Rita-Kostina@mail.ru](mailto:Rita-Kostina@mail.ru)*

***Столярова Вера Владимировна***

*д-р медицинских наук, профессор, преподаватель кафедры  
госпитальной терапии медицинского института  
Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева  
РФ, г. Саранск  
E-mail: [vera\\_s00@mail.ru](mailto:vera_s00@mail.ru)*

## **DYNAMICS OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH WPW SYNDROME AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION**

**Margaret Kostina**

*postgraduate student of hospital therapy Department of the medical  
Institute of Mordovia state University. N.P. Ogarev  
Russia, Saransk*

**Vera Stolyarova**

*doctor of medical Sciences, Professor of Department of hospital therapy  
of the medical Institute of Mordovia state University. N.P. Ogarev  
Russia, Saransk*

### **АННОТАЦИЯ**

Проведено исследование показателей variability сердечного ритма (BCP) у больных с WPW синдромом до и в динамике после операции катетерной радиочастотной абляции (РЧА) на 2, 7 сутки и через 1 год с целью изучения характера влияния РЧА на BCP и оценки эффективности лечения пациентов с WPW синдромом методом РЧА. Основные показатели BCP у больных с WPW синдромом после РЧА оценивали в сравнении с исходными показателями вне пароксизма до операции и с группой здоровых людей.

Получили статистически значимое снижение показателей BCP исходно, на 2, 7 сутки после РЧА, повышение влияния симпатической нервной системы (СНС) на сердце и снижение парасимпатических влияний по сравнению с группой здоровых лиц. На 2 сутки после РЧА выявлено ухудшение вегетативного статуса, который нормализовался в динамике через год. При клинической оценке отдаленных результатов эффективности операции РЧА в динамике через год у 14 больных с WPW синдромом отмечается отсутствие пароксизмов атриовентрикулярной реципрокной тахикардии (ABPT), у одного человека через 3 месяца возобновились приступы ABPT. После проведения повторной РЧА достигнут клинический эффект, что говорит об эффективности операции РЧА у данной группы пациентов.

### **ABSTRACT**

The conducted research compares heart rate variability (HRV) indicators of patients with WPW syndrome before radiofrequency catheter ablation (RFA) and 2, 7 days as well as 1 year after the surgery for the purpose of studying the nature of the impact of RFA on HRV and assessment of

the effectiveness of treatment of patients with WPW syndrome by the method of RFA. The main indicators of HRV in patients with WPW syndrome after the ablation was evaluated in comparison with benchmarks outside of the paroxysm before surgery and with a group of healthy people.

Received a statistically significant decrease in HRV baseline, 2, 7 days after the ablation, extending the influence of the sympathetic nervous system (SNS) on the heart and decreasing parasympathetic influences compared with the healthy group. 2 days after RFA revealed the deterioration of the vegetative status, which is normalized in the dynamics through the year. In the clinical evaluation of remote results of the effectiveness of the operation of RFA in the dynamics after a year in 14 patients with WPW syndrome, there is a lack of paroxysmal atrioventricular reciprocating tachycardia (AVRT), one person in 3 months has resumed attacks AVRT. After the second RFA application reached the clinical effect, indicating the effectiveness of the operation of RFA in this group of patients.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма; WPW синдром; катетерная радиочастотная абляция.

**Keywords:** heart rate variability; WPW syndrome; catheter radiofrequency ablation.

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) – синдром с предвозбуждением желудочков сердца по дополнительному (аномальному) предсердно-желудочковому соединению (ДПЖС) и наджелудочковой тахикардией по механизму re-entry [5]. Это самая частая врожденная аномалия строения проводящей системы сердца. Диагноз «WPW-синдром» подразумевает сочетание электрокардиографических (ЭКГ) признаков предвозбуждения на ЭКГ и тахикардий. В структуре всех наджелудочковых тахикардий (НЖТ) при условии исключения фибрилляции предсердий (ФП) удельный вес аритмий с участием дополнительного атриовентрикулярного соединения (ДАВС) достигает 54–75 %. Из них атриовентрикулярные реципрокные тахикардии (АВРТ) при манифестирующем синдроме WPW составляют 39,4 %, АВРТ со скрытыми ретроградными добавочными ДАВС – 24,1 % [6]. В 15–30 % случаев WPW синдрома развивается фибрилляция, в 5 % случаев - трепетание предсердий, причем характерна высокая частота мерцания или трепетания (до 280–320 ударов в минуту, при трепетании с проведением 1:1) с соответствующей выраженной симптоматикой и непосредственной угрозой перехода в фибрилляцию желудочков и смерти [5].

Медикаментозная терапия данной патологии не всегда может помочь этим больным, кроме того, резистентность к антиаритмическим

препаратам развивается у 56–70 % пациентов с синдромом WPW в течение 1–5 лет после начала терапии. Радиочастотная катетерная абляция ДАВС является основным методом радикального лечения синдрома WPW, позволяя больному полностью отказаться от приема антиаритмических препаратов [4].

В генезе атриовентрикулярной реципрокной тахикардии при синдроме WPW большое значение придается нарушению нейровегетативных отношений. Общеизвестным является возможность использования вагусных проб, оказывающих влияние на антероградное колено петли *ge-enti*, для купирования пароксизмов АВРТ [1; 2].

Анализ variability сердечного ритма (BCP) признан информативным методом неинвазивной оценки состояния автономной нервной системы в клинической практике. Снижение показателей BCP свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности и неблагоприятно для прогноза, является одним из предикторов возникновения жизнеугрожающих аритмий, внезапной смерти, показателем электрической нестабильности миокарда [2; 3].

Для оценки эффективности лечения пациентов с WPW синдромом методом РЧА ДПЖС используют такие критерии, как частота положительных результатов, количество рецидивов, характер осложнений от выполненной операции, анализ BCP [3; 7]. Однако изменение показателей BCP у этих пациентов в период до и после лечения аритмии методом РЧА на сегодняшний день изучены недостаточно. Таким образом, отсутствие единого взгляда о характере влияния РЧА на BCP у больных с WPW синдромом делает более актуальной эту проблему.

**Цель исследования:** изучение показателей variability сердечного ритма у больных с WPW синдромом до и после операции радиочастотной абляции на 2, 7 сутки и в динамике через год с целью исследования характера влияния РЧА на BCP и оценки эффективности лечения пациентов WPW синдромом методом РЧА ДПЖС.

**Материалы и методы исследования.** Работа проводилась на базе Республиканской клинической больницы № 4 отделения нарушения ритма и проводимости г. Саранск. В исследование было включено 30 пациентов.

**Таблица 1.**
**Общая характеристика обследованных лиц**

Группа	Количество человек	Мужчины	Женщины	Возраст, лет
Здоровые	15	8	7	35,1±13,8
Больные с WPW синдромом	15	6	9	32,5±12,4

Контрольную группу составили 15 практически здоровых добровольцев (7 женщин и 8 мужчин), средний возраст которых – 35,1±13,8 лет. В исследуемую группу было включено 15 пациентов (9 женщин и 6 мужчин) с манифестирующим синдромом WPW и АВРТ (6 человек), скрытым синдромом WPW и АВРТ (8 человек), интермиттирующим синдромом WPW (1 человек), средний возраст которых – 32,5±12,4, аритмический анамнез – 6,7±5,3 лет. Двое пациентов получали профилактическое лечение антиаритмическими препаратами (ААП) (один- комбинацию аллапинина с бисопрололом, второй – пропанорм) до проведения РЧА. Пациенты исследуемых групп достоверно не отличались между собой по длительности возникновения пароксизмов АВРТ, показателям возраста, веса, роста. Критериями исключения являлись больные с хроническими заболеваниями в стадии обострения, с онкологическими заболеваниями, с тяжелой патологией легких, печени и почек в стадии декомпенсации, с сахарным диабетом, с ХСН – II Б-III ст., III–IV ФК. Исследование было проведено с согласия локального этического комитета. Сбор анамнестических данных и регистрация параметров ЭКГ проводились на основании информированного согласия пациента.

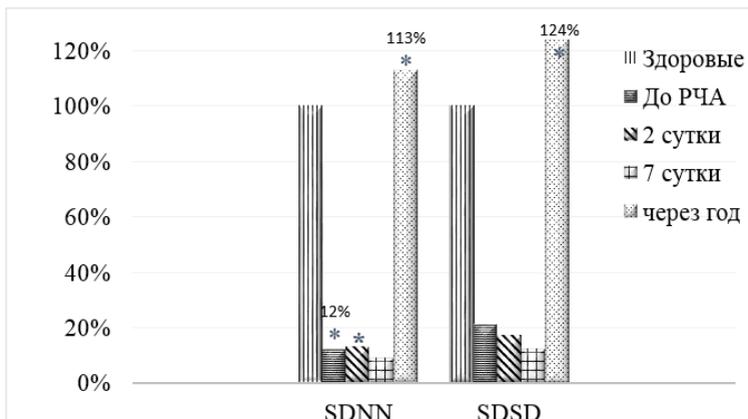
План обследования включал: сбор анамнеза заболевания, жизни, осмотр, измерение артериального давления, пульса, инструментальные методы исследования: регистрация ЭКГ с помощью аппарата «SCHILLERAT-1» в 12 отведениях, а также во II стандартном отведении со скоростью 50 мм/с в течение 5 минут с целью оценки ВСП. Определение ВСП проводили у больных с WPW синдромом в межприступном периоде до операции, на 2, 7 сутки и через год после РЧА с помощью статистического анализа, основными показателями которого являлись: SDNN, SDSD, ΔX, RMSSD, Mean, Mo, pNN50%, ВПР, ИВР, АМо(%), ИИ.

Данные, полученные в ходе исследования, подвергались статистической обработке, которая выполнялась в приложении Microsoft Excel с использованием встроенных функций. В данной программе вычисляли статистическое значение (M), ошибку среднего

значения (m) и коэффициент t-Стьюдента. В качестве границ статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Исходно у больных с WPW синдромом по сравнению со здоровыми людьми наблюдалось снижение ВСР: уменьшение SDNN на 88 % ( $p < 0,04$ ) (рис.1). Регистрировалась симпатикотония, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличение Амо% на 158 % и снижение влияния парасимпатической нервной системы (ПНС) на миокард: уменьшение Rmssd на 73 % ( $p < 0,007$ ), mean на 76 % ( $p < 0,000005$ ), то на 77 % ( $p < 0,000001$ ), увеличение ВПР на 150 % ( $p < 0,05$ ).

На 2 сутки после РЧА выявлено снижение ВСР: уменьшение SDNN на 87% ( $p < 0,04$ ) (рис. 1). Наблюдалось преобладание активности СНС: увеличение Амо% на 138 % ( $p < 0,03$ ), Амо/DX на 160 % ( $p < 0,01$ ), снижение влияние ПНС на миокард: уменьшение Rmssd на 72 % ( $p < 0,007$ ), mean на 81 % ( $p < 0,004$ ), то на 82 % ( $p < 0,0002$ ), увеличение ВПР на 183 % ( $p < 0,009$ ) по сравнению с группой здоровых лиц. По сравнению с показателями до РЧА выявлено снижение парасимпатических влияний на миокард: дельта X меньше на 45 % ( $p < 0,04$ ) (рис. 2), увеличение симпатических: рост Амо/DX на 123 %.

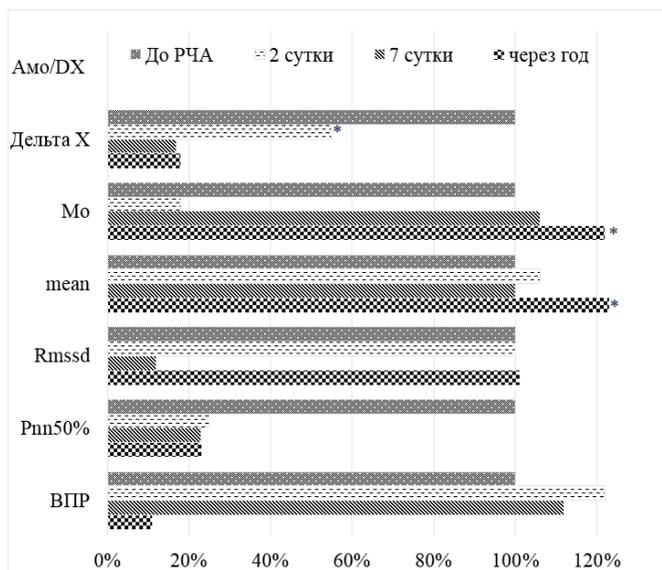


**Рисунок 1.** ВСР у больных с WPW синдромом до операции, на 2, 7 сутки и через год после РЧА. Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  к группе здоровых лиц

На 7 сутки после РЧА выявлено прежнее преобладание активности СНС, о чем свидетельствовало увеличение Амо% на 137 %

( $p < 0,04$ ), снижение влияния ПЧНС на миокард: уменьшение Rmssd на 63 % ( $p < 0,0006$ ), mean на 77 % ( $p < 0,0000000005$ ), увеличение ВПР на 169 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой здоровых лиц.

В динамике через год наблюдались достоверное увеличение ВСР: рост SDSD на 124 %, SDNN на 113 % (рис. 1); симпатикотония, о чем свидетельствовало увеличение Амо/DX на 195 % ( $p < 0,02$ ), снижение тонуса ПЧНС: уменьшение Rmssd на 74 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению со здоровыми людьми. Зарегистрировано увеличение ВСР: рост SDSD на 149 % ( $p < 0,04$ ), SDNN на 126 % ( $p < 0,04$ ) по сравнению с исходными показателями, увеличение SDSD на 132 % ( $p < 0,05$ ), SDNN на 132 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 2 сутками, увеличение SDSD на 135 % ( $p < 0,01$ ), SDNN на 130 % ( $p < 0,03$ ) по сравнению с 7 сутками после РЧА (рис.1). Выявлено усиление активности ПЧНС: увеличение mean на 123 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателями до РЧА (рис. 2), на 117 % ( $p < 0,0005$ ) по сравнению со 2 сутками и на 123 % ( $p < 0,0003$ ) по сравнению с 7 сутками после РЧА, увеличение mo на 122 % ( $p < 0,003$ ) (рис. 2) по сравнению с показателями до РЧА и на 121 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению со 2 сутками после РЧА.



**Рисунок 2. Изменения тонуса ПЧНС у больных с WPW синдромом до операции, на 2, 7 суток и через год после РЧА. Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  к показателям до РЧА**

При клинической оценке отдаленных результатов эффективности операции РЧА в динамике через год у 14 больных с WPW синдромом отмечается отсутствие пароксизмов АВРТ (13 из них - без антиаритмической терапии; двое пациентов в течение трех месяцев после операции принимали антиаритмические препараты с их дальнейшей отменой). У одного больного через 3 месяца возобновились приступы АВРТ. После проведения повторной РЧА достигнут клинический эффект, что говорит об эффективности операции РЧА у данной группы пациентов.

#### **Выводы.**

1. Исходно и на 2 сутки после РЧА у больных с WPW синдромом выявлено снижение ВСП, регистрировалось усиление симпатических влияний на сердце при одновременном снижении парасимпатических по сравнению с группой здоровых добровольцев.

2. На 2 сутки после РЧА зарегистрировано достоверное снижение парасимпатических влияний на сердце при повышении симпатических по сравнению с исходными данными.

3. На 7 сутки достоверных изменений показателей ВСП не выявлено.

4. Через год наблюдалась нормализация вегетативного статуса: рост ВСП по сравнению с показателями до РЧА, с 2, 7 сутками и по сравнению со здоровыми людьми. Выявлено усиление активности ПСНС по сравнению с исходными данными, 2 сутками после РЧА с дальнейшей положительной динамикой по сравнению с 7 сутками.

#### **Список литературы:**

1. Ардашев А.В., Лоскутов А.Ю. Практические аспекты современных методов анализа variability сердечного ритма: монография. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010. – 126 с.
2. Ардашев А.В., Ардашев В.Н., Шаройко М.В. Variability сердечного ритма у пациентов с WPW синдромом после радиочастотной абляции дополнительных путей // Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: материалы V всероссийского симпозиума с международным участием. (Ижевск, 26–28 окт. 2011 г.). – Ижевск, 2011. – С. 395–396.
3. Variability сердечного ритма и методы ее оценки / Е.З. Голухова, А.М. Алиева, Т.Т. Какучая и др. // Креативная кардиология. – 2009. – № 1. – С. 76–82.
4. Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии. Нарушения ритма и проводимости в клинической практике: учеб. пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 367 с.

5. Ревишвили А.Ш., Бокерия Л.А., Голухова Е.З. Клиническая кардиология: диагностика и лечение: учеб. пособие в 3 т. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2011. – 662 с.
6. Шаройко М.В. Электрофизиологические особенности ускорения атриовентрикулярного проведения при феномене и синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW): автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2013. – 25 с.
7. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby at all. – Imprint: Saunders Title, 2011. – P. 2128.

### 1.3. ПЕДИАТРИЯ

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДОМ РЭМ У ДЕТЕЙ С МИКРО- И МАКРОГЕМАТУРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Мунхалова Яна Афанасьевна**

канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии и детской хирургии,  
Медицинский институт, Северо-Восточный федеральный  
университет им. М.К. Аммосова  
РФ, г. Якутск  
E-mail: [tokmacheva@mail.ru](mailto:tokmacheva@mail.ru)

**Мамаева Саргылана Николаевна**

канд. физ.-мат. наук, доцент, кафедра общей и экспериментальной  
физики, Физико-технический институт, Северо-Восточный  
федеральный университет им. М.К. Аммосова  
РФ, г. Якутск  
E-mail: [sargylana\\_mamaeva@mail.ru](mailto:sargylana_mamaeva@mail.ru)

**Шейкин Иннокентий Юрьевич**

студент, Отделение педиатрии,  
Медицинский институт, Северо-Восточный федеральный  
университет им. М.К. Аммосова  
РФ, г. Якутск  
E-mail: [tipakeka@mail.ru](mailto:tipakeka@mail.ru)

## RESEARCH OF ERYTHROCYTE BY SEM OF CHILDREN WITH MICRO- AND MACROHAEMOTURIA SYNDROME

*Yana Munhalova*

*candidate of Science, Head of pediatric and children surgery, Medical Institute, associate professor of North-Eastern Federal University, Russia, Yakutsk*

*Sargylana Mamaeva*

*candidate of Science, Department of General and Experimental Physics, Institute of Physics and Technologies, associate professor of North-Eastern Federal University, Russia, Yakutsk*

*Innokentiy Sheykin*

*student, Pediatrics, Medical Institute, North-Eastern Federal University, Russia, Yakutsk*

### АННОТАЦИЯ

Исследовались мазки крови и мочи детей проживающих в Республике Саха (Якутия) с макрогематурическим синдромом методом растровой электронной микроскопии. Где на снимках были обнаружены изменения их структур и частицы нанометровых размеров, соответствующие малым вирусам, что подтверждает вирусную этиологию гломерулонефритов.

### ABSTRACT

Studied smears of blood and urine of children, which live in republic of Sakha (Yakutia) with the macrohematuria syndrome by scanning electron microscopy. Where were found changes in their structures and nanometer-sized particles, which correspond to small viruses, confirming the viral etiology of glomerulonephritis.

**Ключевые слова:** Педиатрия; нефрология; эритроциты.

**Keywords:** Pediatrics; nephrology; erythrocytes.

Гематурия является основным симптом в ряде заболеваний мочевыделительной системы таких как острый гломерулонефрит, капилляротоксический гломерулонефрит, гемаррогический васкулит и др. В свою очередь в группе заболеваний почек и мочевыводящих путей гломерулонефрит занимает 3–4 место [4]. И данное заболевание является основной причиной, приводящая к хроническому диализу.

Отдельно следует выделить IgA-нефропатию, т.к. ее этиология и патогенез еще недостаточно изучены. Болезнь Берже является широко распространенной формой первичного гломерулонефрита и характеризуется повторяющимися эпизодами макроскопической гематурии, которая обычно связана с инфекцией слизистых оболочек верхних дыхательных путей (или инфекцией другой локализации), или бессимптомной микроскопической гематурией с протеинурией или без нее [2].

По мнению Дж. Фиихали и Дж. Камерона IgA-нефропатия характеризуется тремя важнейшими ее проявлениями – клиническим синдромом повторной гематурии, гистологическим появлением фокального или мезангиального нефрита и иммуногистохимическим выявлением депозитов IgA [5]. Частота данного заболевания оценивается как 5 случаев на 100 000 населения, которая впоследствии может привести к хронической почечной недостаточности. Было выявлено, что в США ее распространенность варьирует от 2–10 %, тогда как в Азии до 50 % (в Японии 18–40 %) [6].

При анализе данных по этнической принадлежности было выявлено, что все наблюдаемые дети с гематурическим синдромом были азиатской расы, с преобладанием коренных национальностей – 95 % (саха, эвенки, эвены). Из них 57 % – мальчики, 43 % – девочки. У детей с гематурическим синдромом выявлено наличие цитомегаловируса у 47 %, вируса простого герпеса у 24 % и отсутствие данных вирусов у 29 % [1,3]. Также из анамнеза было выяснено, что дети переболели ОРВИ 100 % и ветряной оспой 80 %.

Впервые методом растровой электронной микроскопии изучить биологические материалы детей с наиболее часто диагностируемыми вариантами гематурического синдрома у детей Республики Саха (Якутия), такими как смешанный нефротический синдром, геморрагический васкулит, IgA-нефропатия (болезнь Берже).

В качестве объекта для исследования использовались мазки крови и мочи детей, поступивших в нефрологическое отделение Республиканской больницы № 1 – Национального центра медицины города Якутска с симптомами макрогематурии, на электронном сканирующем микроскопе. Исследования проводили на растровом электронном микроскопе (РЭМ) JSM-7800F фирмы JEOL.

Модель JSM-7800F имеет термополевой эмиссионный катод Шоттки и супергибридную объективную линзу. Супергибридная объективная линза позволяет значительно уменьшить хроматические и сферические аберрации, что позволяет существенно улучшить разрешение, особенно при малых ускоряющих напряжениях.

Микроскоп оборудован 4-мя типами детекторов: верхний детектор электронов, верхний детектор вторичных электронов, детектор обратно отраженных электронов и нижний детектор вторичных электронов.

Исследования проводили при напряжении от 0.1 кВ до 30 кВ. Микроскоп имеет пространственное разрешение 1.2 нм при 1 кВ, 0.08 нм при 15 кВ и диапазон увеличения от 25х до 1,000,000х. Максимальный размер образца для измерения может иметь диаметр до 200 мм. Исследования проводились при ускоряющем напряжении 1 кВ и 2 кВ с подачей напряжения на исследуемый объект от 8 до 10 В. Измерения были проведены нижним детектором вторичных электронов. Выбор такого режима измерения позволил проводить исследования без напыления проводящих покрытий и без повреждения исследуемого объекта. Исследования мазков мочи и крови на растровом электронном микроскопе проводилось без нанесения проводящего напыления.

Первичным исследованием мазков было проведение исследований с помощью оптической микроскопии. Такое исследование позволяет на предварительном этапе сделать выборку более информативных объектов и позволяет уменьшить временные и ресурсные затраты.

По результатам проведенных исследований, нами было выявлено, что самые IgA-нефропатия (болезнь Берже), высокие показатели частоты стойкого гематурического синдрома отмечались в возрастные периоды, от 6 до 8 лет и от 14 до 15 лет. И самая низкая частота встречаемости стойкого гематурического синдрома отмечалась у детей в возрасте от 10 месяцев до 3 лет. Гематурия встречалась с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. Нами были проведены исследования мазков крови и мочи детей с симптомами макрогематурии, на растровом электронном микроскопе (РЭМ) JSM-7800F фирмы JEOL.

При IgA-нефропатии наблюдаются нарушения поверхности эритроцита, где присутствуют множество ямок с плоским дном и наряду с ними наблюдаются светящиеся объекты нанометровых размеров. На фоновой поверхности также наблюдается много светящихся объектов с нанометровыми размерами. Размеры этих объектов сравнимы с размерами вирусов малых размеров. Типичными объектами в рассмотренных мазках мочи при нефротическом синдроме являлись эритроциты и «кристаллиты». Было видно, что эритроцит находится на фоне множества мелких вытянутых зернообразных образований длиной примерно 1.5 мкм и шириной примерно 0.3 мкм, между которыми видны ниткообразные объекты.

Предположительно эти объекты представляют собой бактериальные биопленки.

Проведенные на РЭМ исследования мазков мочи и крови детей с синдромом гематурии, показали, что кроме дисморфных эритроцитов наблюдается наличие сопутствующих объектов нанометровых размеров, сопоставимые с размерами малых вирусов, что может подтвердить предположения о вирусном этиологическом факторе в возникновении гематурии у детей. Для подтверждения этого предположения необходимо проведение дополнительных исследований.

### Список литературы:

1. Горохова А.В., Мунхалова Я.А. Результаты морфологического исследования биоптатов почек у детей с хроническими нефропатиями в РС (Я) // Сборник научных трудов III съезда педиатров Дальневосточного федерального округа, II съезда детских врачей РС (Я) «Современные проблемы педиатрии» (Якутск, 3–4 апреля, 2014 г.) / Под ред. проф. Н.В. Савиной. Киров: МЦНИП. 2014. – С. 116–122.
2. Папаян А.В., Соловьев А.А., Стяжкина И.С. IgA нефропатия (болезнь Берге у детей). Лекция. СПб.: издание ГПМА, 2001. – 34 с.
3. Мунхалова Я.А., Захарова Н.М., Горохова А.В. Особенности гломерулонефрита ассоциированного с герпес-вирусной инфекцией // Сборник трудов IV Конгресса с межд. участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 2013 г.) / Под ред. проф. Н.В. Савиной. Киров: МЦНИП. 2013. – С. 405–409.
4. Рябова С.И., Ракитянский И.А. Нефрология: руководство для врачей: в 2 т. /– Т. 1. Заболевание почек. – СПб. : СпецЛит, 2013. – 767 с.
5. Feehally J., Cameron J. S. IgA Nephropathy: Progress Before and Since Berger // American Journal of Kidney Diseases. 2011. Vol. 58(2). P. 310–319.
6. Hall YN, Fuentes EF, Chertow GM, Olson JL (2004) Race/ethnicity and disease severity in IgA nephropathy. BMC Nephrol 5:10.

## 1.4. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

### СЕМИОТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА D В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ, КЫРГЫЗСТАН, 2010–2012 ГГ.

**Ногойбаева Калысбубу Асанбековна**

*канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней  
Кыргызского Государственного медицинского института  
переподготовки и повышения квалификации,  
Кыргызская Республика, г. Бишкек  
E-mail: [kalis35@mail.ru](mailto:kalis35@mail.ru)*

**Тобокалова Сапарбу Тобокаловна**

*д-р мед. наук, заведующая кафедрой инфекционных болезней  
Кыргызского Государственного медицинского института  
переподготовки и повышения квалификации,  
Кыргызская Республика, г. Бишкек  
E-mail: [stobokalova@mail.ru](mailto:stobokalova@mail.ru)*

**Заирова Гульзада Маматокторовна**

*заведующая кафедрой общей терапии южного филиала  
Кыргызского Государственного медицинского института  
переподготовки и повышения квалификации,  
Кыргызская Республика, г. Ош*

**Чынгышева Жамиля Амановна**

*канд. мед. наук, заведующая курса  
анестезиологии и реанимации в неотложной хирургии  
Кыргызского Государственного медицинского института  
переподготовки и повышения квалификации,  
Кыргызская Республика, г. Бишкек*

## THE SEMIOTICS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS D IN AGE ASPECT, KYRGYZSTAN, 2010–2012

**Kalys Nogoibaeva**

*PhD., associate Professor of Department infectious diseases  
Kyrgyz State Medical Institute of Continuous Education,  
Kyrgyz Republic, Bishkek*

**Saparbu Tobokalova**

*PhD., head of Department infectious diseases  
Kyrgyz State Medical Institute of Continuous Education,  
Kyrgyz Republic, Bishkek*

**Gulzada Zairova**

*head of Department therapy the southern branch  
Kyrgyz State Medical Institute of Continuous Education,  
Kyrgyz Republic, Osh*

**Zhamilya Chyngysheva**

*head of course anesthesiology and intensive care in emergency surgery  
Kyrgyz State Medical Institute of Continuous Education,  
Kyrgyz Republic, Bishkek*

### АННОТАЦИЯ

Целью работы явилось изучение клинико-эпидемиологических характеристик хронического вирусного гепатита D (ХВГD) в возрастном аспекте для определения особенностей течения и разработки критериев ранней диагностики болезни. Материалом исследования служили истории болезни 190 пациентов с диагнозом хронический вирусный гепатит D, находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице, г. Бишкек, в 2010–2012 гг.. Проанализированы данные 21 ребенка в возрасте 4–17 лет и 169 пациентов – 18–71 года. На наличие ранее перенесенного острого вирусного гепатита В и/или D указали 7 (33 %) детей и 43 (25,4 %) взрослых. Связь с медицинскими манипуляциями отметили 107 (63,3 %) взрослых и 8 (38 %) детей. Клинические проявления ХВГD характеризовались нарушениями функции ЖКТ (5,2 %–79 %), ЦНС (2,7 %–21,6 %), пигментного обмена (11,6 %–53,6 %), геморрагическими проявлениями (25 %) и асцитом (25,7 %) на фоне общеинтоксикационного синдрома (2,1–99,5 %) и не имели возрастных

особенностей. Биохимические показатели функции печени указывали на выраженный цитолиз гепатоцитов, с нарушением билиарного обмена и белковообразовательной функции печени. Таким образом, у большинства детей (67 %) и взрослых (75 %) наблюдалось развитие хронического вирусного гепатита D без предшествующей манифестной формы болезни. Наряду с искусственными путями передачи имело место и бытовое инфицирование гепатитом лиц всех возрастов. Проявления болезни у детей и взрослых не имели особых отличий и характеризовались выраженной клинико-лабораторной активностью с ранним развитием признаков фиброзирования: портальной гипертензией и асцитом.

#### **ABSTRACT**

To study the clinical and epidemiological manifestations of chronic viral hepatitis D in the age aspect to determine the course and development of criteria for the early diagnosis of this disease. This was a retrospective study of medical records of 190 patients with chronic viral hepatitis D (CVHD). are hospitalized at the Republican Clinical Hospital of Infectious Diseases, Bishkek, 2010–2012. The study included 21 children 4–17 years and 169 patients aged 18–71 years. The presence of previous acute viral hepatitis B and /or D indicated 7 (33 %) children and 43 (25.4 %) adults. Contact medical manipulation noted 107 (63.3 %) of adults and 8 (38 %) pediatric patients. Clinical manifestations CVHD characterized by dysfunction of gastrointestinal (5.2 %–79 %), central nervous system (2.7 %–21.6 %), pigment metabolism (11.6 %–53.6 %), hemorrhagic manifestations (25 %), ascites (25.7 %) and intoxication syndrome (2,1–99,5 %). Biochemical liver function tests indicate a marked cytolysis of hepatocytes in violation of the biliary and protein metabolism of the liver. In Kyrgyzstan, in some cases, children and adults observed the development of chronic viral hepatitis D without prior symptomatic form of the disease. Along with artificial modes of transmission of infection is the implementation in everyday life. The manifestation of the disease in children and adults had no special differences and characterized by severe clinical and laboratory signs of activity with the development of fibrosis: portal hypertension and ascites.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит D; эпидемиология; возрастные группы; клиника.

**Keywords:** chronic viral hepatitis D; epidemiology; age groups; clinic.

## Введение.

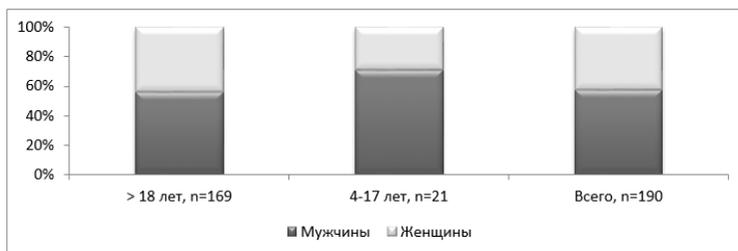
Преобладание некротических изменений над воспалительными процессами в печеночной ткани при внедрении вируса гепатита дельта обуславливает высокую активность заболевания, быстрое нарушение архитектоники печени и возможность появления морфологических признаков цирроза печени на ранних сроках заболевания (от 2 до 5 лет) и гепатокарциномы, что требует от врачей первичного звена навыков раннего выявления заболевания, своевременного лечения и предупреждения осложнений [3, с. 78; 4, с. 71]. В Кыргызской Республике доступ к диагностике вирусного гепатита D стал возможным с 2000 года, когда была налажена лабораторная диагностика методом ИФА. Данные системы эпиднадзора за острыми и хроническими формами гепатитов свидетельствуют о неуклонном росте выявляемости с каждым годом во всех регионах страны [1, с. 60; 2, с. 924]. Целью исследования явилось определение клинико-лабораторных проявлений хронического гепатита D в возрастном аспекте для выявления особенностей течения и разработки критериев ранней диагностики болезни.

## Материал и методы.

Было проведено ретроспективное изучение историй болезни 190 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ), г. Бишкек, в 2010–2012 гг. с диагнозом хронический вирусный гепатит D (ХВГD). В исследование были включены пациенты имеющие антитела к вирусу гепатита D класса G (IgG) со сроком болезни более 6 месяцев. Статистическая обработка данных была проведена с использованием программы по биостатистике Epiinfo 3.8.1.

## Результаты исследования.

В исследование были включены 190 пациентов в возрасте 4–71 лет, которые были разделены на 2 группы: дети – 4–17 и взрослые – старше 18 лет (рисунок 1).

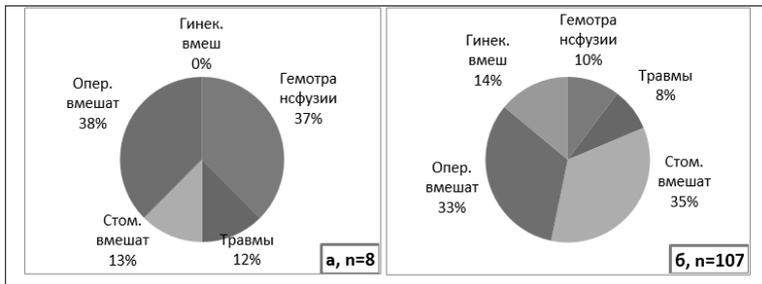


**Рисунок 1. Гендерное распределение больных ХВГD в разрезе возрастных групп, РКИБ, n=190, 2010–2012 гг.**

Из 21 (11 %) ребенка, 48 % были в возрасте 11–14 лет, 15–17 лет – 28 % (6), 5–10 лет – 19 % (4) и в возрасте 4х лет был 1 ребенок (5 %), при этом средний возраст составил 12,9 лет с достоверным преимуществом мальчиков (71 % и 29 %, мальчики и девочки, соответственно,  $t=3.0$   $p<0,01$ ). На наличие ранее перенесенного острого вирусного гепатита В указали лишь 7 (33 %) детей. Впервые получали стационарную помощь 42,8 % (9), тогда как остальные дети ранее были госпитализированы по поводу ХВГD по месту жительства. Во время настоящего лечения дети находились в отделении в среднем 18,7 дней (мин 6, макс – 36 койко-дней).

Удельный вес лиц старше 18 лет составил 89 % из всех наблюдаемых случаев (средний возраст 36,2 лет, 18–71), с превалированием лиц мужского пола (56,3 % и 43,7 %, мужчины и женщины, соответственно,  $t=2,3$   $p<0,05$ ). Всего четверть пациентов (25,4 % – 43 сл) подтвердили факт ранее перенесенного острого вирусного гепатита В и/или D. У взрослых лиц среднее пребывание на койке составило 12,7 (мин 5, макс – 66) и больше половины (55 % – 93 сл) из них получали стационарную помощь впервые.

Анализ эпидемиологического анамнеза показал, наличие медицинских вмешательств у 63,3% (107) взрослых лиц и у 38% (8) детей (рисунок 2а,б).



**Рисунок 2. Структура медицинских манипуляций у детей (а) и взрослых пациентов (б) ХВГD, РКИБ, n=115, 2010–2012 гг.**

Гемотрансфузии и оперативные вмешательства отмечали по 3 (37 %) ребенка, а медицинскую помощь по поводу травм и стоматологических проблем – по 1 случаю. Зубоврачебные и хирургические манипуляции были у каждого третьего пациента старше 18 лет (35 % и 33 %, соответственно), к услугам гинеколога (14 %) и трав-

матолога (8 %) обращались несколько меньше. Наличие переливания препаратов крови отмечали 11 (10 %) пациентов старше 18 лет.

Результаты анализа клинических проявлений болезни показали, наличие нарушения функции ЖКТ, ЦНС, пигментного обмена и асцита на фоне общеинтоксикационного синдрома и у детей и у взрослых (таблица № 1). Астенический синдром, в виде слабости, быстрой утомляемости отмечали почти все пациенты (99,5 %/189 сл). Повышение температуры тела, размах которого составил от 37° С до 39° С, больше наблюдалось у детей до 17 лет. Детальный анализ показал наличие рентгенологически подтвержденной пневмонии у двух детей, которые высоко лихорадили. При исключении данных пациентов из выборки, встречаемость лихорадки у детей и взрослых не имела различий.

**Таблица 1.**

**Семиотика у больных с ХВГДв разрезе возрастных групп, РКИБ, n=190, 2010–2012 гг.**

Симптомы	Всего, n=190	> 18 лет, n=169		4–17 лет, n=21		P
		% ± m	95 % ДИ	% ± m	95 % ДИ	
<i>Общеинтоксикационные проявления</i>						
Слабость, утомляемость, n=189	99.5	99.4±0.6	98.2-100	100		> 0.05
<b>Лихорадка, n=54</b>	<b>28.5</b>	<b>24.9±3.3</b>	<b>18.4-31.4</b>	<b>57.1±10.8</b>	<b>35.9-78.3</b>	<b>&lt; 0.05</b>
Артралгия, n=18	9.5	9.5±2.3	5.1-13.9	9.5±6.4	3.0-22.0	> 0.05
<b>Миалгия, n=4</b>	<b>2.1</b>	<b>1.8±1</b>	<b>0.2-3.8</b>	<b>4.7±4.7</b>	<b>4.3-13.9</b>	<b>&lt; 0.05</b>
<i>Нарушение функции ЦНС</i>						
Головные боли, n=41	21.6	19.5±3.0	13.5-25.5	38.1±10.4	14.7-55.5	> 0.05
Беспокойный сон, n=10	5.2	5.9±1.8	2.3-9.5	0		
Инверсия сна, n=5	2.7	3±1.3	0.4-5.6	0		
<i>Нарушение функции ЖКТ</i>						
<b>Снижение аппетита, n=61</b>	<b>32.1</b>	<b>27.2±3.4</b>	<b>20.5-33.9</b>	<b>71.4±9.9</b>	<b>52.1-90.7</b>	<b>&lt; 0.05</b>
Тошнота, n=87	45.8	46.2±3.8	38.7-53.7	42.9±10.8	21.7-64.1	> 0.05
Рвота, n=10	5.2	5.3±1.7	1.9-8.7	4.8±4.7	4.3-13.9	> 0.05
Боли в пр подреберье, n=150	79.0	88.8±2.4	84-93.6	0		
Метеоризм, n=132	16.9	16±2.8	10.5-21.5	23.8±9.3	5.6-42.0	> 0.05
<i>Нарушение пигментного обмена</i>						
Желтушность склер, n=102	53.6	53.8±3.8	46.3-61.3	52.4±10.9	31.0-73.8	> 0.05
Желтушность кожи, n=74	39.0	37.9±3.7	30.6-45.2	47.6±10.9	26.2-69.0	> 0.05
Кожный зуд, n=22	11.6	12.4±2.5	7.4-17.4	4.8±4.7	4.3-13.9	> 0.05
<i>Нарушение белково образовательной функции печени</i>						
Носовые кровотечения,	25.2	23.6±3.3	17.2-30.0	38.1±10.6	17.3-58.9	> 0.05

n=48						
Асцит, портальная гипертензия, n=49	25.7	26.6±3.4	19.9-33.3	19±8.6	2.2-35.8	> 0.05

Боли в суставах без внешне воспалительных признаков отметили 9,5 %/18 сл, миалгия на фоне артралгий (2,1 %/4 сл) наблюдалась у пациентов с лихорадкой и общеинтоксикационным синдромом.

Нарушение функции центральной нервной системы в виде головных болей наблюдалось у каждого пятого пациента (21,6 %/41 сл) и не зависело от возраста. Изменение сна характеризовалось устрашающими сновидениями, инверсией и беспокойным сном и встречалось у 15 (7,9 %) больных старше 18 лет.

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта проявлялись болями в правом подреберье (79 %), тошнотой (45,8 %), рвотой (5,2 % – 10) и метеоризмом, которые встречались с одинаковой частотой в сравниваемых возрастных группах. Снижение аппетита наблюдалось у 61 (5,3 %) пациента, с достоверным превалированием у детей (71,4 % и 27,2,2 %, дети и взрослые, соответственно,  $P < 0.05$ ).

Желтушное окрашивание, только склер, встречалось несколько чаще (53,6 % – 102), чем сочетание данного симптома с изменением цвета кожи (39 % – 74.). Кожный зуд наблюдался у 11,6 % (21) с одинаковой частотой в изучаемых группах.

Геморрагические проявления в виде носовых кровотечений и кровоточивости десен отмечал каждый четвертый пациент (25,2 %), при этом кровотечение было не интенсивным и продолжалось до 2–3х минут.

Асцит, сопровождающий портальную гипертензию, и характеризующий тяжесть процесса, за счет фиброза наблюдался у 49 пациентов (25,7), из них 8 – были лица до 17 лет.

Лабораторные показатели цитолиза гепатоцитов, в виде повышения трансфераз были выявлены у 112 (66,3 %) взрослых и 18 (85,7 %) детей (таблица 2). Средний показатель АЛТ был более 6 норм, АСТ-5, при этом у некоторых пациентов старше 18 лет АЛТ повышался до 2,9, а у детей – до 1,6 мккат, что указывала на выраженную активность процесса.

У наблюдаемых пациентов средний уровень общего билирубина составил около 70 мкмоль/л, 70 % которого был представлен прямой фракцией, но было установлено, что в некоторых случаях, гипербилирубинемия достигала до 326, а у детей до 257 мкмоль/л. У пациентов имеющих асцит и портальную гипертензию уровень общего белка снижался до 50 г/л, альбуминов – до 27 г/л, у детей – до 58 г/л и 26 г/л, (общий белок и альбумины, соответственно), при относительно нормальных средних значениях. Имело место снижение ПТИ до 71,05 % и удлинение ПВ до 26,2" независимо от возраста больных.

Таблица 2.

**Биохимические показатели функции печени у больных с ХВГД  
в разрезе возрастных групп, РКИБ, n=190, 2010–2012 гг.**

	Взрослые		Дети	
	M±m	min-max	M±m	min-max
АЛТ ,мккат	0.8±0.5	0.15-2.9	0.8±0.4	0.25-1.6
АСТ ,мккат	0.6±0.4	0.15-2.1	0.7±0.3	0.27-1.05
Тимол проба, ед	12.4±6.7	6-40.0	13.8±7.2	6-30.0
Общ.билирубин, мкмоль/л	71.4±64.5	22-326	77.1±79.7	25-257
Пр билирубин	51.0±49.6	0.9-238	60.6±62.04	20-185
Общ. Белок, г/л	70.0±9.5	50-88	71.3±8.9	58-83
Альбумин, г/л	37.2±6.2	27-54	32±8.4	26-38
ПВ, сек	26.5±6.5	18-50	25.9±2.1	23-29
ПТИ, %	70.9±17.2	10-99.0	71.2±7.8	63-88

**Обсуждение результатов.**

Наличие активного хронического вирусного гепатита D среди детского контингента, на фоне вакцинации против ВГВ, проводимой в рамках Национального календаря прививок требует усиления профилактики антенатальной передачи ВГВ от матери ребенку. Учитывая низкую долю детей перенесших манифестную острую форму болезни и выявление детей, уже в стадии хронизации процесса, необходимо улучшить скрининг детей рожденных от матерей из группы риска. Не исключается заражение вирусом гепатита D в быту, т. к. всего 40 % детей и 64 % взрослых указали на наличие мед манипуляций, в связи с чем, необходимо привить пациентам с гемоконтактными вирусными гепатитами навыки безопасного поведения в кругу семьи.

Основные проявления заболевания в виде общеинтоксикационного синдрома, нарушения функции ЦНС, ЖКТ и пигментного обмена встречались почти с одинаковой частотой у детей и взрослых. Наличие у каждого четвертого пациента проявления фиброза печени, асцита и портальной гипертензии, лабораторных признаков цитолиза гепатоцитов, с нарушением белковообразовательной функции печени указывает на тяжесть течения заболевания и подтверждает литературные данные о быстром прогрессировании процесса с развитием осложнений [3].

Таким образом, в Кыргызстане, в некоторых случаях, у детей и взрослых наблюдалось развитие хронического вирусного гепатита D без предшествующей манифестной формы болезни. Наряду с искусственными путями передачи имело место реализация инфицирования

гепатитом лиц всех возрастов в быту. Проявление болезни у детей и взрослых не имело особых отличий и характеризовалось выраженной клинико-лабораторной активностью с ранним развитием признаков фиброзирования, портальной гипертензии и асцитом.

### **Список литературы:**

1. “Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской республики” за 2010–2014 гг. МЗ КР, РМИЦ, г. Бишкек.
2. Ногойбаева К.А., Тобокалова С.Т., Касымбекова К.Т., Заирова Г.М. Динамика заболеваемости хроническим гепатитом В в форме моноинфекции и в сочетании с гепатитом D в Кыргызской Республике за период 2010–2012 гг. // Казанский медицинский журнал, – 2014 г., – том 95, – № 6. – 921–924 с.
3. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. и др. Вирусные гепатиты. Клиника, диагностика, лечение. – М.: – «ГЭОТАР-Медиа», 2014. – С. 78–79.
4. ElhamShirvaniDastgerdi, Ulf Herbers, and Frank Tacke. Molecular and clinical aspects of hepatitis D virus infections. // World J Virol. 2012 Jun 12; 1(3): 71–78. Published online 2012 Jun 12. PMID: PMC3782269

## **ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

***Леонтьева Ольга Юрьевна***

*канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней  
Северного государственного медицинского университета,  
РФ, г. Архангельск*

***Чецкая Кристина Михайловна***

*студент 4 группы VI курса лечебного факультета  
Северного государственного медицинского университета,  
РФ, г. Архангельск*

*E-mail: [kris.chetskaia2010@yandex.ru](mailto:kris.chetskaia2010@yandex.ru)*

***Козьмовская Наталия Васильевна***

*студент 4 группы VI курса лечебного факультета  
Северного государственного медицинского университета,  
РФ, г. Архангельск*

*E-mail: [natasha\\_kozmovsk@mail.ru](mailto:natasha_kozmovsk@mail.ru)*

## THE DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ENTEROVIRUS INFECTIONS AT PRIMARY HEALTH CARE. CLINICAL CASE

*Olga Leontieva*

*Ph. D., associate Professor in the Department of infectious diseases  
of the Northern state medical University,  
Russia, Arkhangelsk*

*Kristina Chetskaia*

*student of the 4th group of the 6th course of medical faculty  
of the Northern state medical University,  
Russia, Arkhangelsk*

*Natalia Kosmowska*

*student of the 4th group of the 6th course of medical faculty  
of the Northern state medical University,  
Russia, Arkhangelsk*

### АННОТАЦИЯ

Цель нашей работы – привлечение внимания студентов и практикующих врачей к важности правильной и своевременной диагностики энтеровирусной инфекции. Актуальность темы заключается в тенденции к повышению уровня заболеваемости на территории Архангельской области, а также большим разнообразием клинических форм, которые имеют сходство с другими инфекционными заболеваниями. Проанализировав клинический случай, мы решили обратить внимание на характерные черты клинической картины энтеровирусной инфекции, несомненно имеющие важное значение в дифференциальной диагностике, а также на особенности общих принципов лечения данного заболевания.

### ABSTRACT

The aim of our work was to draw the attention of students and practitioners to the importance of proper and timely diagnosis of enterovirus infection. The relevance of the topic lies in the tendency to increased morbidity in the territory of the Arkhangelsk region, as well as a large variety of clinical forms that are similar to other infectious diseases. After analyzing a clinical case, we decided to pay attention to characteristic clinical features of enterovirus infection undoubtedly of importance in differential diagnosis, as well as on features of the General principles of treatment of this disease.

**Ключевые слова:** энтеровирусная; случай; медицина.  
**Keywords:** enterovirus; case; medicine.

Энтеровирусная инфекция имеет широкое распространение в Российской Федерации. При этом уровень заболеваемости в Архангельской области за 2014 год превысил средние показатели по стране [5]. Сложившаяся на территории нашей области эпидемическая обстановка обуславливает актуальность рассматриваемого далее клинического случая. Целью работы является привлечение внимания студентов, а также практикующих врачей, к важности своевременной диагностики данной группы заболеваний.



**Рисунок 1. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией в Архангельской области и Российской Федерации за 2006–2014 гг. (на 100 тысяч населения)**

Энтеровирусная инфекция может вызываться широким спектром вирусов, однако основными представителями являются вирусы Коксаки типа А, ЕСНО. При этом сходные клинические проявления болезни этиологически могут быть связаны с различными серотипами вирусов, а представители одного и того же серотипа могут вызывать различные клинические формы заболевания [1, с. 99–100; 3]. Именно данная особенность обуславливает трудности дифференциальной диагностики заболеваний, вызванных энтеровирусами. При этом наибольшие затруднения при постановке диагноза вызывают герпетическая ангина и экзантемы. В связи с этим представляем клинический случай, который демонстрирует трудности диагностики инфекции на амбулаторном этапе.

Клинический случай.

Ребенок Л. 15 лет, поступила в центр инфекционных болезней ГБУЗ АОКБ 04.10.2014 с жалобами на повышение температуры до 39,8 °С, резкую боль в горле, сыпь в области лица, на ладонях и стопах, сопровождающуюся зудом. Поводом к госпитализации был неясный генез сыпи. Из анамнеза известно, что заболела 3.04.14, остро, с подъема температуры до 39,8 °С, резких болей в горле. Обратилась за медицинской помощью к участковому педиатру, которым был поставлен диагноз «лакунарная ангина» и назначено лечение: антибактериальная терапия (амоксциллин), жаропонижающие (парацетамол), антисептик местно (гексорал). Лечение не имело эффекта. На следующий день на ладонях, подошвах и в области лица появилась зудящая сыпь, что было расценено врачом-педиатром как аллергия на амоксициллин. С диагнозом «Лакунарная ангина. Аллергическая реакция на амоксициллин» ребенок был направлен в центр инфекционных болезней ГБУЗ АОКБ. На момент поступления: температура тела 37 °С, кожный покров бледно-розового цвета, в области лица пятнисто-папулезная сыпь, на ладонях и стопах сыпь с тенденцией к угасанию.



**Рисунок 2. Пятнисто-папулезная, необильная сыпь, размерами до 3 мм, округлой формы, розовато-коричневого цвета, на неизменном фоне, без подсыпаний**

Зев ярко гиперемирован, миндалины увеличены, на них имеются везикулы, на слизистой мягкого неба единичные афты. Налет отсутствует. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены до 1,5 см, безболезненные, не спаяны с кожей. При обследовании органов дыхания, сердечно-сосудистой, пищеварительной и мочевыводящей систем патологии не выявлено.



**Рисунок 2. Герпетическая ангина**

За период нахождения в стационаре ребенку проведены следующие исследования: общий анализ мочи (показатели в пределах нормы), общий анализ крови [выявлен относительный лимфоцитоз (лимфоциты 56 %) при лейкопении (лейкоциты  $4,4 \cdot 10^9/\text{л}$ )], в мазке из ротоглотки методом ПЦР выделена РНК энтеровируса, вирусологическое исследование – выделен вирус Коксаки тип А. Типирование проводилось, так как ребенок был из очага вспышки энтеровирусной инфекции в п. Талаги [4, с. 64]. Установлен диагноз «энтеровирусная инфекция: экзантема, герпетическая ангина», кардинально изменена схема лечения (назначена противовирусная, иммуномодулирующая терапия, энтеросорбенты, пробиотики, симптоматическая терапия).

**Таблица 1.**

**Сравнение подходов к лечению [2, с. 194–195; с. 530]**

Направление лечения	Энтеровирусная инфекция	Ангина
Этиотропное	-	Антибактериальные препараты
Патогенетическое	Интерфероны, Индукторы интерферонов. Сорбенты. Пробиотики	Дезинтоксикация
Симптоматическое	Жаропонижающие (при температуре $>38,5\text{C}$ ). Полоскание горла растворами антисептиков.	Жаропонижающие (при температуре $>38,5\text{C}$ ). Полоскание горла. Местные антисептики в виде таблеток для рассасывания, спреев

На фоне проводимого лечения у больной экзантема утасла, исчезли проявления герпетической ангины, температура тела 36,6 °С. Выписана на 10 сутки госпитализации.

**Выводы:**

- анализируя данный случай необходимо подчеркнуть важность правильной оценки всей совокупности симптомов заболевания.
- В случае подозрения на бактериальную ангину необходимо исключать диагноз везикулярного фарингита энтеровирусной этиологии.
- Сочетание везикулярного фарингита с экзантемой характерно именно для энтеровирусной инфекции.
- Неправильная диагностика приводит к неоправданному применению антибактериальной терапии, что может вести возникновению резистентности к антибактериальным препаратам

**Список литературы:**

1. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. 3-е изд., испр. и доп. 2013.
2. Инфекционные болезни у детей: учебник. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. 2013.
3. Медицинский научно-практический журнал «Эпидемиология и инфекционные болезни: Актуальные вопросы». [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://www.epidemiology-journal.ru>. (дата обращения 01.12.2015 г.).
4. Полимеразная цепная реакция в диагностике энтеровирусных инфекций Текст. / С.В. Бабенко // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – Т. 12, – № 1. – С. 62–64.
5. Управление Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Архангельской области. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://29.rospotrebnadzor.ru>. (дата обращения 01.12.2015 г.).

## 1.5. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БЛОКАДЫ ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ PSOAS-SYNDROM ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ

*Герасимова Марта Андреевна*

*студент VI курса, лечебного факультета  
Северного государственного медицинского университета,  
РФ, г. Архангельск  
E-mail: [martochka.gerasimova@mail.ru](mailto:martochka.gerasimova@mail.ru)*

*Герасимова Лариса Владимировна*

*канд. хим. наук, доцент  
Северного арктического федерального университета  
РФ, г. Архангельск  
E-mail: [L.gerasimova@narfu.ru](mailto:L.gerasimova@narfu.ru)*

### CLINICAL CASE OF A BLOCKADE ILIOPSOAS MUSCLE AT PSOAS-SYNDROME UNDER ULTRASOUND GUIDANCE

*Marta Gerasimova*

*6-th course of medical faculty of the Northern State Medical University,  
Russia, Arkhangelsk*

*Larisa Gerasimova*

*candidate of Science, assistant professor  
of the Northern Arctic Federal University,  
Russia, Arkhangelsk*

#### АННОТАЦИЯ

Представлено описание клинического случая блокады подвздошно-поясничной мышцы при psoas-syndrom, возникшего на фоне спондилогенной люмбоишиалгии у пациента. Известно, что psoas-syndrom является причиной не только стойкого интенсивного болевого

синдрома, но и существенно снижает качество жизни пациентов, приводя в дальнейшем к развитию контрактур. В статье приведены результаты проведения блокады под ультразвуковым контролем, который представляет собой достаточно привлекательный метод лечения.

### ABSTRACT

There is the description of a clinical case of blockade iliopsoas muscle in the psoas-syndrom, arising on a background of spondylogenic sciatica patient. It is known that the psoas-syndrom is the cause not only persistent pain intensity, but also significantly reduces the quality of patients' lives, leading eventually to the development of contractures. The article presents the results of the blockade under ultrasound guidance, which is quite an attractive treatment.

**Ключевые слова:** синдром подвздошно-поясничной мышцы; лечебная медикаментозная блокада; ультразвуковой контроль.

**Keywords:** psoas-syndrom; therapeutic drug blockade; ultrasonic guidance.

Синдром подвздошно-поясничной мышцы (ППМ) (psoas-syndrom) является разновидностью мышечно-тонических синдромов, обусловленных непосредственно повреждением мышц в результате травмы или вторичным рефлекторным вертеброгенным синдромом [2].

Причиной контрактурного сокращения, укорочения и воспаления ППМ являются патологические изменения грудного и поясничного отдела позвоночника (ПОП), а также заболевания тазобедренного сустава (ТБС). Патология этой мышцы приводит к перекосу таза в «больную сторону», давлению на область ТБС, вызывая вторичное его воспаление и ротационно-сгибательную и приводящую контрактуру [2].

Главной функцией мышцы является баланс бедра на головке бедренной кости, особенно при фиксированном бедре. Она сгибает бедро в ТБС, усиливает поясничный лордоз, а при одностороннем сокращении сгибает ПОП латерально [1, с. 103].

Ниже приводим описание клинического случая, целью которого является указание на достоинства лечения psoas-syndrom с помощью блокад под ультразвуковым контролем по сравнению с классическими блокадами и необходимость более широкого применения данной методики в практике.

Пациент Б.И.И., 58 лет, пенсионер, инвалид 3 группы поступил в стационар 14.10.2015 г. в плановом порядке для уточнения диагноза

и проведения курса медикаментозной терапии. Жалобы при поступлении: интенсивные ноющие боли в шее, межлопаточной области, ПОП, с иррадиацией в левую паховую область, усиливающиеся при движении, головная боль, звон в ушах. Из анамнеза известно, что пациент страдает остеохондрозом ПОП на протяжении длительного времени, полиартрозом суставов кистей, коленных, голеностопных и ТБС. Настоящее ухудшение отметил несколько месяцев назад. Хронические заболевания: гипертоническая болезнь. Аллергии нет.

В стационаре при поступлении: состояние пациента удовлетворительное, температура тела – 36,8 °С, кожные покровы чистые, влажные, обычной окраски, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 74 ударов в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания – 16 дыхательных движений в минуту. При пальпации живот мягкий, безболезненный, симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Физиологические отправления в норме.

Неврологический статус: сознание ясное, ориентировка полная, контактен, эмоционально лабилен. Менингеальные знаки «-». Зрачки симметричные = 3 мм, фотореакция «+», глазные щели D=S, глазодвигательных расстройств нет, нистагма нет. Центральный прозопарез S, сглаженность носогубной складки S, язык с девиацией S, рефлексы орального автоматизма «+», фонация и глотание не нарушены, небный и глоточный рефлекс «+». Движения ограничены в грудном и ПОП, ротация в ТБС, походка шадящая с небольшим наклоном туловища вперед. Мышечный тонус не изменен, при пальпации вертебральных и паравертебральных точек отмечается умеренная болезненность на уровне C2-C6 (S), Th1-2, Th 5-8 (D, S), выраженная болезненность на уровне L4-S1 (S). Симптомы натяжения умеренно «+». Сухожильные рефлексы: с рук – живые D=S, с ног – живые S<D. Чувствительных расстройств нет. В позе Ромберга устойчив, координационные пробы выполняет удовлетворительно.

По результатам проведенных лабораторных методов исследования установлено, что общий анализ крови и мочи, сахар крови, коагулограмма в пределах нормы. В микроскопии осадка мочи определялось небольшое количество плоского эпителия, лейкоцитов, эритроцитов и слизи. По результатам инструментальных методов исследования: синусовая брадикардия с ЧСС 55 ударов в минуту. Вертикальное положение электрической оси сердца. Признаки

дилатации левого предсердия. Остеохондроз ПОП. Протрузии межпозвоночных дисков (МПД) L2-L3, L3-L4. Задние диффузные грыжи МПД L4-L5, L5-S1. Умеренно-выраженный спондилоартроз. Спондилез на уровне L5-S1. Атеросклероз брахиоцефальных артерий шеи без гемодинамически значимых стенозов. Извитость ППЗА. Нейрохирургическое вмешательство в настоящий момент не показано.

Таким образом, основной клинический диагноз следующий: спондилогенная левосторонняя люмбоишиалгия. Спондилогенная цервикотораколомбалгия. Выраженный мышечно-тонический (распространенная миофиксация, синдром ППМ) и нейродистрофический синдромы (синдром хронической боли), ухудшение. Фон: Дорсопатия: остеохондроз ПОП. Протрузии МПД L2-L3, L3-L4. Задние диффузные грыжи МПД L4-L5, L5-S1. Умеренно-выраженный спондилоартроз. Спондилез на уровне L5-S1. Затянувшееся обострение.

Медикаментозное лечение включало в себя назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, витаминов группы В, миорелаксантов, метаболические и гипотензивные средства, капельницы с анальгетиками и спазмолитиками. Комплексное лечение включало методы стабилизации ПОП (режим разгрузок, бандаж, лечебная гимнастика с целью укрепления мышц туловища).

В дополнение к лекарственной и комплексной терапии были проведены лечебные медикаментозные блокады (ЛМБ) с согласия пациента. Вначале была проведена блокада большой поясничной мышцы паравертебральным доступом с последующим введением раствора 2 % лидокаина 6,0 мл + гидрокортизона 2,0 мл + 0,9 % хлорида натрия 12,0 мл. Также проводилось обкалывание триггеров. Блокады проводились через день. Проблемность такого лечения заключается в том, что по своей анатомической топографии ППМ залегает таким образом, что паравертебральным доступом достаточно трудно достигнуть желаемого места приложения лекарства, а, следовательно, и эффект процедуры является незначительным. В связи с этим было принято решение о проведении блокады под ультразвуковым (УЗ) контролем непосредственно в ППМ. Важность данного метода состоит в том, что он дает возможность для гарантированного попадания раствора в мышцу.

Под контролем УЗ с целью позиционирования пункционной иглы был введен раствор 2 % лидокаина 6,0 мл + гидрокортизона 2,0 мл + 0,9 % хлорида натрия 12,0 мл в большую поясничную мышцу на 3–4 см латеральнее бедренной артерии и на 1–2 см дистальнее паховой связки. Глубина введения составила 2 см, положение пациента – лежа на спине, со слегка согнутой левой ногой. Таким образом, на фоне

проведенной терапии мы достигли положительного эффекта, а именно, болевой и мышечно-тонический синдром были купированы, улучшилась походка, исчезли явления наклона туловища вперед при движении. Пациент поставлен на диспансерный учет у невролога по месту жительства, при очередном возникновении болевого синдрома – рекомендована повторная консультация невролога и нейрохирурга.

В заключение отметим, что использование УЗ-контроля во время введения раствора представляет собой достаточно привлекательный метод лечения, так как это помогает в определении наиболее точной точки для введения препарата и обеспечивает гарантированное его попадание в мышцу. Также, инъекция раствора под УЗ-контролем позволяет избежать отрицательных моментов введения препарата только под визуальным контролем, способствуя предотвращению случайного попадания в кровеносные сосуды и, тем самым, снижая риск развития кровотечений.

### **Список литературы:**

1. Вольфганк Йост. Иллюстрированный атлас инъекционного использования ботулинического токсина / Вольфганк Йост. – М.: Квинтэссенция, 2011. – с. 263.
2. Угнивенко В.И. Синдром пояснично-подвздошной мышцы и нарушение функции тазобедренного сустава // Комплексное лечение больных с тяжелыми нарушениями функции нижних конечностей в амбулаторных условиях: сайт. – [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <http://v-ugnivenko.ru/nfnk/> (дата обращения: 07.12.2015).

## 1.6. СТОМАТОЛОГИЯ

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ**

*Алексеева Екатерина Олеговна*

*аспирант, кафедра клинической и экспериментальной хирургии,  
Дальневосточный федеральный университет,  
РФ, г. Владивосток*

*E-mail: [artemuzovugay@yandex.ru](mailto:artemuzovugay@yandex.ru)*

*Русакова Елена Юрьевна*

*д-р мед. наук, профессор, кафедра клинической и экспериментальной  
хирургии, Дальневосточный федеральный университет,  
РФ, г. Владивосток*

### **THE EFFECTIVENESS OF THE COMPREHENSIVE PROGRAM OF PREVENTION OF DENTAL CARIES IN CHILDREN WITH RESPIRATORY DISEASES LIVING IN THE TERRITORY OF PRIMORSKY KRAI**

*Ekaterina Alekseeva*

*postgraduate student, Department of clinical and experimental surgery,  
far Eastern Federal University,  
Russia, Vladivostok*

*Elena Rusakova*

*MD, Professor, Department of clinical and experimental surgery,  
far Eastern Federal University,  
Russia, Vladivostok*

## АННОТАЦИЯ

В статье описана взаимосвязь между болезнями органов дыхания и стоматологическими заболеваниями, выявлена эффективность профилактических мероприятий, проводимых на территории Приморского края.

## ABSTRACT

The article describes the relationship between respiratory diseases and dental diseases, revealed the effectiveness of preventive activities on the territory of Primorsky Krai.

**Ключевые слова:** кариес зубов; болезни органов дыхания; профилактика стоматологических болезней.

**Keywords:** dental caries; diseases of respiratory system; prevention of dental diseases.

Организм человека – сложная биологическая структура все органы, системы и процессы которой находятся в тесной взаимосвязи.

Известно, что поражения носоглотки и дыхательных путей ведет к нарушению носового дыхания, что в свою очередь является одной из причин формирования аномалий зубочелюстной системы. Кроме того, при патологии органов дыхания поражается слизистая оболочка полости рта, нарушается ее трофика и обменные процессы что в последующем приведет к функциональному истощению, дистрофии и некрозу.

В свою очередь неудовлетворительное состояние полости рта, наличие зубов, пораженных кариесом создают благоприятные условия для формирования патогенной микрофлоры, снижению местного иммунитета, что ведет к заболеваниям пищеварительного тракта, органов дыхательной системы. Хронические очаги инфекции в полости рта могут провоцировать возникновение и усугублять течение ряда заболеваний бронхо-легочного аппарата [1, с. 52].

По данным ВОЗ, ежегодно заболеваниями респираторной системы болеет каждый третий житель планеты.

Одной из важнейших проблем в педиатрии является заболевания органов дыхания. Современная медицина достигла больших успехов в диагностике и лечении болезней респираторной системы. Однако, на долю заболеваний органов дыхания приходится по разным данным от 66,5 % до 72,3 % от общего числа болезней. По данным отечественных исследователей, общая заболеваемость населения России болезнями органов дыхания у детей до 14 лет в период с 1993

по 1998 года увеличилась с 770,3 до 811,8 на 100 тыс. населения соответствующего возраста.

Результаты исследований свидетельствуют о стойком ухудшении здоровья детей дошкольного и школьного возрастов: хронические заболевания диагностируются у 40–45 % школьников, а среди относительно здоровых – две трети составляют дети, имеющие различные морфофункциональные нарушения [1, с. 66]. В связи с этим ежегодно разрабатываются и внедряются программы профилактики кариеса, обсуждаются вопросы оздоровления. Однако, большинство программ направлены на профилактику отдельно взятой нозологии, забывая о том, что все системы и органы человека взаимосвязаны. В настоящее время все чаще проводятся исследования, результаты которых свидетельствуют о том, что состояние зубочелюстной системы является индикатором общесоматического состояния ребенка.

Так, например, у детей страдающих хроническим тонзиллитом, отмечается катаральный стоматит в 86,2 % случаях. У таких детей катаральный воспалительный процесс носит генерализованный характер и в 96 % случаев представляет собой сочетанное поражение слизистой оболочки полости рта. 42,5 % обследуемых предъявляют жалобы на кровоточивость десен, чувство увеличения языка и отечность щек отмечают 25 % детей.

В настоящее время результаты многочисленных исследований подтверждают, что инфекции тканей пародонта могут влиять на возникновение и течение легочных заболеваний. Хронические гингивиты и пародонтиты разрушают соединительную ткань пародонта, связки периодонта и альвеолярные отростки челюстей, permanently поставляя в дыхательную систему организма патогенную микрофлору и продукты ее жизнедеятельности. Микроорганизмы, содержащиеся в зубном налете, являются основным этиологическим фактором заболеваний тканей пародонта. Зубной налет чаще всего локализуется на поверхностях коронковых частей зубов, ямках, фиссурах, апроксимальных поверхностях зубов, также много откладывается в областях зубодесневых соединений.

Клиническая картина воспаления в тканях пародонта характеризуется гиперемией, отеком, кровоточивостью [4, с. 16]. На клеточном уровне воспалительный процесс проявляется возникновением клеточных инфильтратов и высвобождением цитокинов, ведущих факторов воспаления, сочетающихся с факторами комплимента. Продукты воспаления – молекулы липополисахаридов, запускают цепные иммунологические реакции местного и общего уровня, в свою очередь, проявляющиеся деструктивными процессами в тканях пародонта, образуя

порочный круг. Микроорганизмы полости рта на фоне пародонитов оказывают влияние на системное здоровье человека четырьмя путями: бактериемией, системной диссеминацией, локально образующимися медиаторами воспаления, провоцирующими аутоиммунный ответ, при аспирации бактериального содержимого и его попадании в органы дыхания. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и кишечные бактерии проявили способность колонизировать зубы. Цитокины – факторы воспаления продуцируются пародонтом и попадают в слюну, а затем в дыхательные пути, вызывая обструктивную болезнь легких и нагноительные заболевания легких за счет недостаточности компонентов факторов Н комплемента или компонентов факторов R комплемента [4, с. 93]. Таким образом, зубной налет приводит к хроническому воспалению. Избыточный местный ответ, включая синтез цитокинов и антител, в определенных условиях приводит к разрушению связок периодонта и опорного костного каркаса, вызывая пародонит, провоцирующий заболевания органов дыхания.

Таким образом, существует ряд исследований, которые позволяют выявить тесную взаимосвязь заболеваний полости рта с некоторыми болезнями органов дыхания. Поэтому необходимо разрабатывать меры профилактики заболеваний полости рта с учетом соматического заболевания.

Одним из распространенных заболеваний являются бронхиты, на их долю, по данным ряда авторов приходится от 50–90 % детей.

У детей, страдающих хроническим бронхитом, отмечают бледность и пастозность слизистой оболочки губ и щек, которая возникает вследствие постоянного кислородного голодания. У них часто диагностируются хронический катаральный хейлит с выраженным шелушением эпителия, ангулярный хейлит, кожа в углах рта мацерирована, наблюдаются мелкие трещины и белесовато-желтые корочки, трещины на красной кайме губ [3, с. 108].

В настоящее время врачи практикуют применение бронхолитиков а также ингаляционные глюкокортикоидные препараты при острых и рецидивирующих бронхитах. При осмотре полости рта у 18,7 % детей выявляют петехии в области твердого и мягкого неба, которые сливаясь, образуют геморрагические пятна. В 23 % случаев выявляют кандидозный стоматит. Со стороны красной каймы губ наблюдаются изменения в виде сухой формы эксфолиативного и ангулярного хейлита 11,3 % и 3,1 % соответственно, в 9 % случаев наблюдаются трещины губы углов рта. Сухость губ встречается у 53 % детей [3, с. 104].

Поэтому дети, страдающие заболеваниями органов дыхания, нуждаются в более тщательной санации полости рта и профилактике стоматологических заболеваний.

**Цель исследования:** Изучение эффективности комплексной программы профилактики стоматологических заболеваний для детей и подростков с хроническим бронхитом (МКБ 10, код: J41.8).

**Материалы и методы:** В добровольном клиническом исследовании согласились принять участие 106 детей и подростков в возрасте от 6–15 лет г. Владивосток, находящихся на учете у педиатра с основным заболеванием «хронический бронхит».

Было проведено стоматологическое обследование пациентов: осмотр, пальпация, перкуссия, зондирование, окрашивание «колор-тестом».

Интенсивность кариеса определяли по индексу кп, КПУ+кп, КПУ. Распространенность кариеса определяли по проценту лиц, имеющих кариес зубов от числа обследованных. С помощью индекса гингивита GI (Loe H., Silness J., 1963) определяли состояние тканей пародонта. Уровень гигиены изучали с помощью упрощенного индекса ОНI-S (Green J.S., Vermillion J.K., 1964).

После проведения стоматологического осмотра и определения уровня гигиены полости рта, всем пациентам была проведена профессиональная гигиена. Всем пациентам был назначен курс лечебно-профилактических мероприятий, которые включали в себя: аппликации в течение 3-х минут препарата «Глуфторэд» (двукратно, с интервалом 5 дней), назначение препарат «Имудон» 6 т/день курсом 10 дней [2, с. 95].

*Таблица 1.*

### Результаты исследования

Показатель исследования	До исследования	После исследования
Распространенность кариеса	78,5 %	78,5 %
Интенсивность кариеса	7,0	6,4
Индекс гигиены	2,87+ 0,08 (p<0,001)	1,76+ 0,03(p<0,001)
Индекс гингивита	0,48+ 0,04(p<0,001)	0,21+ 0,02(p<0,001)

Из результатов исследования видно, что при проведении профилактической программы с применением препаратов «Глуфторэд», «Имудон» снизились показатели интенсивности кариеса, уменьшились индексы гигиены и гингивита, а значит, улучшилось состояние полости рта в целом.

**Выводы:** Результаты исследования показали, что комплексная программа профилактики стоматологических заболеваний эффективна для детей и подростков с хроническим бронхитом, снизились основные показатели оценки стоматологической заболеваемости.

**Обсуждение результатов исследования.** Анализируя данные литературы о неудовлетворительном стоматологическом статусе детей и подростков с хроническим бронхитом, учитывая наши клинические наблюдения и исследования, а также, принимая во внимание возможное отрицательное (обострение основного заболевания) влияние лечебных препаратов, используемых в стоматологии, считаем, что важнейшим местом в практике врача-стоматолога является профилактика стоматологических болезней.

### Список литературы:

1. Баранов А.А., Шиляев Р.Р., Каганов Б.С. Избранные лекции по педиатрии. – М.: Династия, 2005. – 634 с.
2. Барер Г.М., Зорян Е.В., Агапов В.С. Рациональная фармакотерапия в стоматологии. – М.: Гэотар-Мед, 2006. – 560 с.
3. Кисельникова Л.П. Детская терапевтическая стоматология: Учебное пособие, Вып. V. – М.: Литтерра. – 2009. – 208 с.
4. Русакова Е.Ю., Рева Г.В., Железный П.А. Клиническая морфология периодонта. – Владивосток: Дальнаука, 2012. – 146 с.

## 1.7. ХИРУРГИЯ

### ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФЛЕБОТРОМБОЗОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Черкашина Ольга Николаевна**

студент 6 курса  
Медицинской академии имени С.И. Георгиевского,  
РФ, г. Симферополь  
E-mail: [lelya\\_cherkashina@inbox.ru](mailto:lelya_cherkashina@inbox.ru)

**Байрамова Лиля Усеиновна**

студент 6 курса  
Медицинской академии имени С.И. Георгиевского,  
РФ, г. Симферополь  
E-mail: [bayramova.lilya@mail.ru](mailto:bayramova.lilya@mail.ru)

**Потапенков Михаил Александрович**

д-р мед. наук, доцент  
Медицинской академии имени С.И. Георгиевского,  
РФ, г. Симферополь

### ASSESSMENT OF SURGICAL TREATMENT FLEBOTROMBOZOV OF DEEP VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

**Olga Cherkashina**

student of the 6th course of Medical academy of S.I. Georgiyevsky,  
Russia, Simferopol

**Lille Bayramova**

student of the 6th course of Medical academy of S.I. Georgiyevsky,  
Russia, Simferopol

**Mikhail Potapenkov**

doctor of Science, assistant professor  
of Medical academy of S.I. Georgiyevsky,  
Russia, Simferopol

## АННОТАЦИЯ

Целью научного исследования являлось изучение эффективности хирургического лечения флеботромбозов глубоких вен нижних конечностей и профилактика ТЭЛА. Наиболее часто отмечается флеботромбоз подвздошнобедренного и бедренно-подколенного сегментов. Установка постоянного кава-фильтра «OCOT», «CORDIS» снижает риск ТЭЛА до 96 %.

## ABSTRACT

The purpose of scientific research was studying of efficiency of surgical treatment of flebotromboz of deep veins of the lower extremities and prevention of TELA. It is most often noted flebotromboz podvzdoshnobedrenny and femoral and popliteal segments. Installation of the constant kava-filter, "CORDIS" reduces risk of TELA to 96 %.

**Ключевые слова:** флеботромбоз; флеботромбоз глубоких вен; ТЭЛА; посттромбофлебетический синдром.

**Keywords:** phlebothrombosis, the deep veins, the tromboemboliya of a pulmonary artery; the posttromboflebetichesky syndrome.

Флеботромбоз – сосудистое заболевание, которое характеризуется частичной или полной облитерацией тромбом подфасциальных сосудов нижних конечностей, нижней полый вены и сосудов таза. Тромб может образовываться в любом венозном сосуде, но чаще наблюдается флеботромбоз подвздошной и бедренных вен, так называемый илеофemorальный тромбоз. В большинстве случаев (89 %) тромб берет начало в суральных венозных синусах — сравнительно больших, слепо заканчивающихся полостях в икроножных мышцах, которые открываются в глубокие вены голени. Суральные синусы пассивно заполняются кровью при расслаблении икроножных мышц и опорожняются при их сокращении (мышечно-венозная помпа). Тромбы, локализующиеся в синусах и мелких венах голени, чаще (до 80 %) подвергаются спонтанному лизису, и только у 20 % больных они распространяются на вены бедра и выше. В течение 6 месяцев у 70 % больных с флеботромбозом нижних конечностей проходимость венозных стволов восстанавливается, однако у 30 % наблюдается повреждение сосудов, питающих стенку вены, грубые фибриновые изменения стенок и несостоятельность клапанов глубоких и коммуникантных вен [3, с. 80–120].

Острые тромбозы глубоких вен и тромбофлебиты поверхностных вен конечностей являются распространенными заболеваниями и встречаются у 20 % населения, осложняя в 30–55 % течение

варикозной болезни. По данным Ассоциации флебологов России, в нашей стране ежегодно насчитывается 240 000 человек с венозным тромбозом, из которых 100 000 заканчивается тромбоэмболия легочной артерии. Венозная тромбоэмболия является третьим по распространенности сердечно-сосудистым нарушением после ишемической болезни сердца и инсульта [5, с. 28]. Более 750 000 эпизодов тромбоэмболии глубоких вен нижних конечностей или тромбоэмболия легочной артерии происходит ежегодно в шести крупных странах Европейского Союза (Франция, Германия, Италия, Испания, Швеция и Великобритания), более 900 000 эпизодов ежегодно случается в США [6, с. 246]. Несвоевременно выявленная венозная тромбоэмболии может привести к внушительному дополнительному бремени для систем здравоохранения и значительной недооценке количества эпизодов заболевания и, в конечном итоге, смертельных случаев по всему миру.

С 2010 по 2015 годы в сосудистом отделении «Крымская университетская клиника» было проведено лечение флеботромбозов глубоких вен нижних конечностей у 720 больных. Возраст больных от 25 до 75 лет, из которых женщин – 75 % (540 человек) и мужчин – 25 % (180 человек). В более чем 35 % (257 и 255 соответственно) случаев развились флеботромбозы подвздошнобедренного и бедренно-подколенного сегмента, после перенесенных ранее абдоминальных операций. В 60 (8,3 %) случаях подвздошнобедренноподколенный, у 48 (6,67 %) больных флеботромбоз глубоких вен голени, 22 (3,05 %) случаях у больных с онкопатологией малого таза, в 25 (3,47 %) критической ишемии нижних конечностей и флеботромбоз нижней полой вены у 8 (1,1 %).

Наиболее часто отмечался флеботромбоз подвздошнобедренного и бедренно-подколенного сегментов. Флеботромбоз глубоких вен осложнился тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии в 42 (5,83 %) случаях. Всем больным проведено консервативное лечение с использованием антикоагулянтов, дезагрегантных препаратов, веноotonиков. Установка постоянного кава-фильтра «OCOT», «CORDIS» выполнена у 188 (26,1 %) больных с тромбэмболиями легочной артерии, тромбозом нижней полой вены, подвздошнобедренным и бедренноподколенным флеботромбозом и флотацией тромба. Тромболизис выполнен 13 больным.

**Результаты исследования.** В сроки наблюдения в течении 5 лет посттромбофлебетический синдром развился у 533 человек (74,02 %). Тромбоз кава-фильтра в 2 случаях, миграция кава-фильтра в полости сердца у 2 больных, перфорация кава-фильтра в просвет 12-перстной кишки у 2 больных. При тромбозе кава-фильтра применена

тромболитическая терапия с полным восстановлением просвета нижней поллой вены, при миграции кава-фильтра в камеры правого сердца у одной больной выполнена операция на сердце в условиях искусственного кровообращения. Двум больным с перфорацией кава-фильтра в просвет двенадцатиперстной кишки проведена консервативная терапия. Умерло двое больных (0,2 %) с флеботромбозами подвздошнобедренного сегмента, осложненными тромбозом легочной артерии.

Клинический случай. Пациентка Б., 48 лет. В анамнезе жизни: Экстирпация матки с придатками с подозрением на рак шейки матки.

В 2012 г. появилась отечность, боль в левой голени и бедре, повысилась температура до 38,5 градусов по Цельсию. Госпитализирована в хирургическое отделение с диагнозом: «Флеботромбоз глубоких вен левой нижней конечности». После проведенного лечения с использованием антикоагулянтов, дезагрегантных препаратов, венотоников и тромболитической терапии состояние стабилизировалось. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Через 3 недели повторно госпитализирована с диагнозом: «Флеботромбоз глубоких вен правой нижней конечности» После проведенного лечения с использованием антикоагулянтов, дезагрегантных препаратов, венотоников и тромболитической терапии состояние стабилизировалось. Предложена операция по установке кава-фильтра. Пациентка отказалась. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Через 1,5 месяца после выписки госпитализирована в отделение интенсивной терапии с диагнозом: Тромбоз легочной артерии мелких ветвей. Состояние стабилизировали. Произведена операция имплантация кава-фильтра «ОСОТ» (Украина). После проведенного лечения с использованием антикоагулянтов, дезагрегантных препаратов, венотоников и тромболитической терапии была выписана в удовлетворительном состоянии.

Через 6 месяцев состояние резко ухудшилось. В 6:00 утра госпитализирована в отделение интенсивной терапии в критическом состоянии, с отеками и синюшностью обеих нижних конечностей, АД 60/40 мм.рт. ст. Несмотря все принятые реанимационные мероприятия пациентка умерла.

На вскрытии: Тромбоз кава-фильтра нижней поллой вены. Множественные метастазы брюшины.

**Выводы.** Частота флеботромбоза глубоких вен нижних конечностей составила: женщины – 75 %, мужчины – 25 %. Наиболее часто отмечался флеботромбоз подвздошнобедренного и бедренно-

подколенного сегментов. Флеботромбоз глубоких вен осложнился тромбозом мелких ветвей легочной артерии в 42 случаях (5,83 %). Установка постоянного кава-фильтра «ОСОТ», «CORDIS» снижает риск ТЭЛА до 96 %. Среди всех больных посттромбофлебитический синдром развился в 74 %. Тромбоз кава-фильтра нижней полой вены не частое явление, но встречается. Консервативная терапия при раннем сроке флеботромбоза бедренноподколенноберцового сегмента позволяет добиться хороших отдаленных результатов с полным восстановлением просвета вены без повреждения клапанного аппарата.

### Список литературы:

1. Золкин В.Н., Тищенко И.С. Антикоагулянтная терапия в лечении острых тромбозов глубоких и поверхностных вен нижних конечностей. Трудный пациент. Архив. № 15–16, 2007.
2. Курс лекций по частной хирургии / А.В. Шотт, В.А. Шотт. Минск: Асар, 2004. – 528 с.
3. Флебология: руководство для врачей / В.С. Савельев [и др.]: под ред. В.С. Савельева. М.: Медицина, 2001. – 664 с.
4. Хирургические болезни: учеб. / под ред. М.И. Кузина. 3-е изд. перераб. И доп. М.: Медицина, 2002. – 784 с.
5. Cohen AT, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost.* 2007;98:756–64
6. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism thrombolysis: a clarion call for international collaboration. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19:246-247.

## 1.8. ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ

### ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ МАЛЬРОТАЦИИ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

**Саттаров Жамолиддин Бахронович**

*старший научный сотрудник – соискатель кафедры  
госпитальной детской хирургии и онкологии  
Ташкентского педиатрического медицинского института,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [dr.jamol\\_83@mail.ru](mailto:dr.jamol_83@mail.ru)*

**Эргашев Насриддин Шамсидинович**

*д-р мед. наук, профессор, Заведующий кафедрой  
госпитальной детской хирургии и онкологии  
Ташкентского педиатрического медицинского института,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [nasriddinshams@mail.ru](mailto:nasriddinshams@mail.ru)*

### THE CHOICE OF SURGICAL TACTICS AT MALROTATION INTESTINE AT CHILDREN

**Jamoliddin Sattarov**

*senior researcher postgraduate of the Department of hospital  
Children's surgery and Oncology, Tashkent pediatric medical Institute,  
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

**Nasriddin Ergashev**

*MD, Professor, Head of Department of hospital children's  
Surgery and Oncology, Tashkent pediatric medical Institute,  
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

#### АННОТАЦИЯ

Представлены данные о 123 детей в возрасте от одного дня до 15 лет с различными клинико-анатомическими формами мальротации кишечника, наблюдавшихся авторами за 2002–2013 годы.

В 7 (5,7 %) случаев проведено консервативное лечение. 116 (94,3 %) больным выполнены оперативные вмешательства: радикальные – 95 (81,9 %), паллиативные – 21 (18,1 %). В 65 (56,0 %) случаев пришлось выполнить различные симультанные операции. Предлагается дифференцированный подход в зависимости от анатомической формы мальротации и возможности фиксации толстой кишки в физиологическом положении. Летальные исходы удалось снизить от 54,7 % среди наблюдавшихся за 2002–2010 г, до 16,7 % у оперированных за 2011–2013 г.

#### ABSTRACT

There have been presented data about treatment of 123 children at the age of the first day to 15 years with various clinical-anatomic forms of the intestinal malrotation, observed by authors during the period from 2002 to 2013. In 7(5.7) cases there was performed conservative treatment. 116 (94.3 %) patients underwent operative interventions: radical – 95 (81.9 %), palliative – 21 (18.1 %). In 65 cases the various simultaneous operation were required. There has been proposed differential approach in relation to anatomic form of malrotation and possible fixation of the colon in the physiological position. The lethal outcomes were decreased from 54.7 % among the patients observed in 2002–2010 to 16.7 % in the operated children for the period from 2011–2013.

**Ключевые слова:** мальротация кишечника; лечение; симультанные операции; дети.

**Keywords:** intestinal malrotation; treatment; simultaneous surgeries; children.

**Актуальность.** Многие аспекты хирургического лечения мальротации кишечника у детей остается дискуссионными. По мнению большинства специалистов, учитывая серьезные осложнения при мальротациях кишечника показано хирургическое лечение по установлению диагноза. При ротационных нарушениях кишечника оптимальным считают операция Ледда – названного с именем известного американского детского хирурга впервые обосновавшего способ оперативного вмешательства используемый по сей день [1, с. 24]. Однако данное вмешательство не может служить универсальным методом коррекции при многообразных вариантах мальротации. Частота сочетанной аномалии при ВКН наблюдается у 30–70 % больных. В публикациях представлены ассоциации мальротации с пороками развития желудочно-кишечного тракта так и других органов и систем [2, с. 47; 3, с. 59; 6, с. 1205; 10, с. 138; 11, с. 248].

В последние десятилетия хирургическая коррекция мальротации проводится лапароскопическими способами [5, с. 784; 8, с. 89; 12, с. 1002]. В работе Jeron Nagendoorn et all [7, с. 219] отмечено, что из 45 оперированных новорожденных и детей с мальротациями операция была успешной у 75 % пациентов; в остальных случаях возникла необходимость в лапаротомии. У 19 % больных в отдаленные сроки наблюдался рецидив болезни, потребовавший повторной открытой или лапароскопической операции, соответственно, у 86 % и 14 % пациентов. Показатели смертности от мальротации колеблется от 6,9 % – до 22,2 % [4, с. 121; 9, с. 11].

**Целью** настоящего исследования явилось анализ выбор хирургической тактики и результатов лечения при мальротации кишечника у детей по материалам клиники.

**Материалы и методы.** В 2002–2013 г. под наблюдением находились 123 ребенка в возрасте от 1 дня до 15 лет с мальротацией кишечника (мальчики 81–65,9 %; девочки 42–34,1 %). Окончательно вид незавершенного поворота (синдром Ледда – 34 (29,3 %), изолированный заворот тонкой кишки – 22 (18,9 %), патологическая фиксация – 19 (16,4 %), заворот средней кишки – 16 (13,8 %), мезоколоикопариетальная грыжа – 14 (12,1 %), обратная ротация – 3 (2,6 %), отсутствия ротации – 3 (2,6 %), неполная ротация – 5 (4,3 %) установлен во время операции. Из 123 больных оперативное вмешательство проведено 116 (94,3 %). 7 (5,7 %) детям из-за временного отказа родителей от операции проводили консервативные мероприятия, направленные на купирование болевого синдрома и явлений частичной кишечной непроходимости. Из 123 больных у 74 (60,2 %) мальротация манифестировала как изолированная патология; у 49 (39,8 %) сочеталась с 60 аномалиями ЖКТ. У 31 (25,2 %) из них также отмечены 45 аномалии других органов и систем – множественные пороки, преимущественно среди новорожденных (42–54,5 %).

**Результаты и их обсуждение.** У 96 (78,0 %) больных мальротация имела острое, у 20 (16,3 %) – хроническое, у 7 (5,7 %) – хронически-рецидивирующее течение. У 62 (50,4 %) больных выявлены классические клинико-рентгенологические признаки высокой кишечной непроходимости (ВКН): у 48 (77,4 %) – частичной, у 14 (22,6 %) – полной. У 61 (49,6 %) больного преобладали признаки низкой кишечной непроходимости (НКН): полной – 52,5 %, частичной – 47,5 %.

Характер и длительность предоперационной подготовки определяли с учетом состояния и клинической симптоматики при

поступлении в хирургический стационар. Клинико-рентгенологические признаки мальротации с заворотом или перитонита у 23 (19,8 %) больных независимо от уровня локализации кишечной непроходимости были показанием к экстренной операции после 2–4 – часовой предоперационной подготовки. При явлениях ВКН проводили предоперационную подготовку длительностью 10–48 часов; при НКН – от 2 до 6 часов в зависимости от выраженности токсикоза и нарастающей полиорганной недостаточности.

Оперативным доступом был правосторонний трансректальный разрез у 72 (62,1 %) и надумбликальный поперечный разрез – у 16 (13,8 %) больных. В остальных случаях в зависимости от предположительного дооперационного диагноза или при необходимости повторного оперативного вмешательства были использованы: параректальный разрез справа – у 8 (6,9 %), параректальный разрез слева – у 7 (6,0 %), верхнесрединный – у 6 (5,2 %), нижнесрединный – у 5 (4,3 %); а также разрезы, проведенные с учетом устранения ранее наложенной кишечной стомы – у 2 (1,7 %).

На основе анализа интраоперационных данных нами систематизированы основные анатомические компоненты и возможные вариации МК, часто встречающиеся сочетанные аномалии и возникающие осложнения при отдельных формах нарушений ротации и фиксации кишечника у детей, облегчающие диагностику мальротации и выбор хирургической тактики. Особенности ротационных нарушений кишечника за исключением изолированного заворота тонкой кишки, для которого характерна высокая частота некроза, являются лимфovenозный застой в кишечнике без некроза или критического расстройства мезентериального кровообращения из-за редкости заворота на 360° и более и приспособления кишечника к хронической ишемии, возникающей еще в утробном периоде.

Патологическая фиксация входит в состав постоянно выявляемых компонентов при других формах мальротации и ВКН часто наблюдается на фоне завершённой ротации. При этом завороты кишечника наблюдается редко, возникающие состояния в зависимости от протяженности и объема патологического сращения проявляются в виде частичной или полной странгуляционной непроходимости, а также развитие острого аппендицита при атипичном расположении червеобразного отростка. При синдроме Ледда (СЛ), мальротации с заворотом средней кишки и мезоколикпариетальной грыже (МКПГ) первичные (врожденные) и вторичные (осложнения) изменения по ходу кишечника были вариабельными с характерно высоким сочетанием аномалий развития самой кишечной трубки. При

мезоколикопариятальной грыже следует учитывать вероятность участия мезентериальной вены в образовании грыжевых ворот. При обратной ротации наличие патологических спаек вокруг верхней брыжеечной артерии и гепатодуоденальной связки, вызывающих сдавление прилегающих органов (двенадцатиперстная кишка и общий желчный проток), дополнительного сосуда, сообщающегося с основными мезентериальными сосудами, требуются особенно осторожная мобилизация и выведение ретроартериально расположенного отдела толстой кишки из-под верхней брыжеечной артерии. Важно определить возможность сохранения или перевязки дополнительного сосуда, состояние кровоснабжения кишечника после его мобилизации.

Способ завершения оперативного вмешательства зависит от анатомического варианта мальротации, характера сопутствующей патологии, соматического статуса больного, обусловленного основным заболеванием и конкурирующей патологии и возникшими осложнениями. Основным принципом операций при мальротациях является тщательная ревизия имеющихся нарушений ротации, ликвидация явлений кишечной непроходимости, мезоколикопариятальной грыжи, патологических фиксаций и выполнение аппендэктомии.

Операция должна быть сугубо индивидуальной для каждого конкретного пациента с учетом вида мальротации и характера сочетанной аномалии. Оперативная тактика при левосторонней мезоколикопариятальной грыже включает устранение грыжи и шейки грыжевых ворот, в образовании которых участвует мезентериальная вена. При гофрировании участка брыжейки в продольном направлении устраняется ложе грыжи, удастся поместить сосуд и кишку в обычное положение. При сочетании мезоколикопариятальной грыжи с другими патологическими состояниями в ходе операции ликвидируют грыжевой мешок с извлечением петель тонкой кишки.

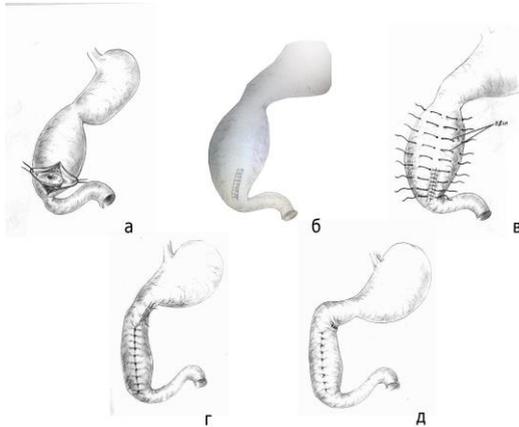
При обратной ротации выявлены патологические спайки вокруг верхней брыжеечной артерии и гепатодуоденальной связки вызывающие сдавление прилегающих органов (двенадцатиперстная кишка и общий желчный проток) и наличия дополнительного сосуда, сообщающегося с основными мезентериальными сосудами, наличие которых требует особо осторожной мобилизации и выведения ретроартериально расположенного отдела толстой кишки из-под верхней брыжеечной артерии. Важно определить возможность сохранения или перевязки дополнительного сосуда, состояние кровоснабжения кишечника после его мобилизации.

95 (81,9 %) больным проведена радикальная коррекция нарушений ротации и фиксации кишечника и связанных с ними осложнений. У 21 (18,1 %) больного коррекция компонентов мальротации завершена паллиативными вмешательствами (наложение энтеростомы – 17, колостомы – 4). У 28 (24,1 %) больных при достаточной длине и ширине брыжейки без натяжения мезентериальных сосудов удалось переместить и фиксировать толстую кишку вдоль брюшной стенки до подвздошной области, что позволило достичь типичной локализации тонкой кишки и илеоцекального угла. В 88 (75,9 %) случаях недоразвития брыжейки или относительно небольшой длине брыжеечных сосудов независимо от вида мальротации после устранения патологической фиксации кишечника оставлен в исходном положении незавершенной ротации.

Показания к симультанным операциям, в том числе резекции кишки с анастомозом или завершению операции наложением энтероили колостомы, определяли во время операции с учетом возникших осложнений (некроз кишечника, перитонит) и сочетанной патологии органов брюшной полости. Из 65 (56,0 %) проведенных симультанных вмешательств: в 52 (80,0 %) случаях операции носили радикальный характер, в 13 (20,0 %) – паллиативный. Резекция кишечника проведена 47 (40,5 %) больным. Некрозы кишечника, обусловленные непосредственно мальротацией, наблюдались у 10 (21,3 %) больных. 37 (78,7 %) пациентам резекция кишечника проведена в связи с осложнениями кишечной непроходимости. При резекции независимо от уровня непроходимости мы придерживались максимально органосберегающей тактики с восстановлением непрерывности желудочно-кишечного тракта у 26 (55,3 %) больных. Завершали операции в основном анастомозом «конец в конец» или созданием термино-латерального соустья. В 21 (44,7 %) случае при обширном некрозе, перфорации кишечника, перитоните, тяжелом общем состоянии ребенка на фоне полиорганной недостаточности, обусловленной осложнениями основного заболевания и соматической патологией и /или сочетанными пороками развития, операции завершены наложением кишечных свищей: двойной энтеростомии – 17 (81,0 %), колостомии – 4 (19,0 %). Срок закрытия стом и характер восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта (тонко-тонкокишечный, илео-колоанастомоз или коло-колоанастомоз) подбирали индивидуально с учетом состояния больного, течения и исхода основного заболевания, характера проведенных операций.

Сочетанная высокая кишечная непроходимость при мальротациях у 24 (20,7 %) (33 операции) детей была обусловлена препятствием в двенадцатиперстной кишке в виде атрезии, мембран

или сдавления органа при кольцевидном панкреасе, патологическими образованиями и тяжами. При отсутствии ротации двум из 3 больных с множественными пороками одновременно выполнены два симультанных вмешательства: наложение прямого анастомоза пищевода при атрезии и иссечение анальной мембраны; устранение дуоденальной непроходимости и наложение противоестественного заднего прохода в связи с высокой формой аноректальной аномалии. При отдельных формах мальротаций кишечника когда уровень непроходимости располагался ниже большого дуоденального соска, характерными были изменения синтопии и анатомической формы двенадцатиперстной кишки. При полной непроходимости наблюдалось расширение двенадцатиперстной кишки – мегадуоденум. Чем больше перерастяжение и увеличение объема соответственно развивалась чрезмерный мегадуоденум, с выраженными нарушениями моторики органа. В подобных случаях использован предложенный нами «Способ хирургического лечения дуоденальной непроходимости у детей, сопровождающейся мегадуоденумом» (патент на изобретение РУз. № IAP 04826, (рис. 1).



**Рисунок 1. а) дуоденотомия с иссечением мембраны; б) ушивание раны двенадцатиперстной кишки; в) накладывание поэтажных гофрирующих швов; г) гофрирующие швы завязаны, накладывание серо-серозных швов по внутреннему контуру кишки в зоне перехода верхней горизонтальной части в нисходящий отдел; д) при завязывании узлов создаем угол, аналогичный типичному расположению двенадцатиперстной кишки**

Данный метод позволяет уменьшить диаметр и придать нормальную анатомическую форму двенадцатиперстной кишке без иссечения стенки органа. Способ дуоденопластики по нашей методике выполнены у 3 больных: в полном объеме у 2 больных, в 1 наблюдении только создан угол в зоне перехода верхней горизонтальной части в нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки.

Сочетанная низкая кишечная непроходимость у 25 (21,55 %) больных, которым проведены 32 операций была обусловлена внутренними и внекишечными причинами. В зависимости от характера патологии и возникших осложнений, состояния «заинтересованных» отделов тонкой или толстой кишок применяли радикальные (24–75,0 %) или паллиативные (8–25,0 %) оперативные вмешательства. При стенозах, локализованных в пределах толстой (3) кишки, с учетом состояния больных резекции завершены формированием колостомы (1) и анастомозом «конец в конец» (2). При низкой кишечной непроходимости, обусловленной пороками развития других органов брюшной полости (кисты брыжейки, удвоения, опухоли кишечника), сдавлении кишечника извне или мультифакторном характере причин оперативные вмешательства были направлены на устранение наружного сдавления или удаление патологического образования. В 1-м случае операцию выполняли без резекции кишечника; в 2-х случаях – с резекцией прилегающего участка кишечника с восстановлением непрерывности кишечника анастомозом «конец в конец».

Характер ведения раннего послеоперационного периода у детей с мальротациями определяли видом и объемом оперативных вмешательств, а также симультанной коррекцией множественных и сочетанных аномалий. Лечебные мероприятия были направлены на поддержание функции жизненно-важных органов; восстановление функции ЖКТ; полноценное обеспечение организма больного в физиологических потребностей в воде, электролитах и белках; обеспечение адекватного послеоперационного обезболивания с использованием ненаркотических анальгетиков; проведение комбинированной антибактериальной терапии.

Среди 116 оперированных детей с мальротациями у 21 (18,1 %) послеоперационный период протекал гладко, у 95 (81,9 %) отмечено развитие различных осложнений. Количество и характер осложнений были разными среди новорожденных и детей старшего возраста. Число осложнений и исход болезни были также разными при изолированной и сочетанной мальротации кишечника. Наиболее частыми послеоперационными осложнениями были паралитическая кишечная непроходимость – 23, развитие перитонита – 11,

осложнения, обусловленные соматическими заболеваниями – 50. Чрезмерная отягощенность послеоперационного течения у новорожденных была обусловлена характером и осложнениями основного заболевания, сопутствующими заболеваниями, интранатальными нарушениями, усугубляющими дезадаптивные состояния у новорожденного.

67 (57,8 %) оперированные пациенты были выписаны из стационара, летальные исходы наблюдались в 49 (42,2 %) случаев в основном среди новорожденных и детей до 3 месяцев жизни, соответственно 62,3 % и 11,1 %. У оперированных детей в возрасте от 3 мес. до 15 лет летальных исходов не отмечены. Показатели выживаемости значительно улучшились за последние годы. Если за 2002–2010 годы среди 75 больных летальных исходов были отмечены у 41 (54,7 %), из 48 госпитализированных пациентов в 2011–2013 годы летальные исходы наблюдались у 8 (16,7 %). Высокие показатели летальности среди новорожденных объясняются неблагоприятным соматическим фоном обусловленные тяжелыми сопутствующими патологическими состояниями перинатального и интранатального периодов инфекционного и травматического генеза, послужившие основной причиной в тонатогенезе среди умерших детей.

### **Выводы**

Тактика и способ оперативного вмешательства определяются анатомическим вариантом мальротации, наличием сочетанных аномалий и сопутствующей патологии, соматическим статусом больного, обусловленным основным заболеванием, конкурирующей патологией и возникшими осложнениями.

При мальротациях кишечника обязательным является ликвидация явлений кишечной непроходимости, всех компонентов нарушений ротации и патологических фиксаций. Целесообразно выполнение аппендэктомии.

У 24,1 % пациентов при достаточной ширине и длине брыжейки и мезентериальных сосудов имеется возможность придать тонкой, толстой кишкам физиологическое положение и проводить оперативную фиксацию в виде завершённой ротации. В 75,9 % случаев из-за недоразвития брыжейки или относительной краткости брыжеечных сосудов независимо от вида мальротации кишечник следует оставлять в состоянии исходной позиции – незавершённой ротации.

При сочетании мальротации с высокой или низкой кишечной непроходимостью у 56,0 % больных потребуются симультанные операции.

В зависимости от состояния больного и заинтересованного органа, характера возникших осложнений симультанные вмешательства может быть радикальными или завершены паллиативными вмешательствами.

### Список литературы:

1. Мейланова Ф.В. Кишечная непроходимость при пороках ротации и фиксации кишечника у новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб. – 2000, – 24 С.
2. Морозов Д.А., Филиппов Ю.В. Редкое сочетание врожденного гипертрофического пилоростеноза с мальротацией двенадцатиперстной кишки у новорожденного: анализ двух наблюдений // Детская хирургия. – 2007, – № 2, – С. 47–49.
3. Хворостов И.Н., Вербин О.И., Андреев Д.А., Поройская А.В., Зайченко С.И., Фурсик О.В., Петрухина Н.А. Редкий случай синдрома мегаэстит – микроколон у новорожденного // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2009, – № 2, – С. 56–59.
4. Ahmad A., Sarda D., Joshi P., Kothari P. Duodenal atresia with 'apple-peel configuration' of the ileum and absent superior mesenteric artery: A rare presentation // Journal Pediatric Surgery. – 2009. – vol. 6. – pp. 120–121.
5. Cohen-Overbeek T.E., Grijseels E.W.M., Niemeijer N.D., Hop W.C.J., Wladimiroff J.W and Tibboel D. Isolated or non-isolated duodenal obstruction: perinatal outcome following prenatal or postnatal diagnosis // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2008. – vol. 32. – pp. 784–792.
6. Corsois L., Boman F., Sfeir R., Mention K., Michaud L., Poddevin F., Mestdagh P., Gottrand F. Extensive Hirschsprung's disease associated with intestinal malrotation // Arch Pediatr. – 2004. – N.11 (10) – pp. 1205–1208.
7. Hagendoorn Jeroen, Vieira-Travassos Daisy., et all. Laparoscopic treatment of intestinal malrotation in neonates and infants: retrospective study // SurgEndosc. 2011. – vol. 25. – pp. 217–220.
8. Kotze P.G, Martins J.F, Rocha J.G, Freitas C.D, Steckert JS, Fugita E. Ladd procedure for adult intestinal malrotation: Case report // ABCD Arq Bras Cir Dig. – 2011. – vol. 24(1). – P. 89–91.
9. Nasir A.A., Abdur-Rahman L.O., Adeniran J.O. Outcomes of surgical treatment of malrotation in children // African journal of paediatric surgery. 2011. – vol. 8. – pp. 8 – 11.
10. Santosh K. Mahalik, Sanat Khanna, Prema Menon. Malrotation and volvulus associated with heterotaxy syndrome // Journal of Indian Association Pediatric Surgery. – 2012. – vol.17. – pp. 138–140.
11. Shih-Ming Chu, Chih-Cheng Luo1, Yi-Hong Chou, Ju-Bei Yen Congenital Short Bowel Syndrome with Malrotation // Chang Gung Medical Journal. – 2004. – vol. 27. – pp. 548–550.
12. Troy L. Spilde, Shawn D. St. Peter, Scott J. Keckler, George W. Holcomb Charles L. Snyder, Daniel J. Ostlie Open vs. laparoscopic repair of congenital duodenal obstructions: a concurrent series // Journal of Pediatric Surgery. – 2008. – vol. 43. – pp. 1002–1005.

## 1.9. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

### ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ АУГМЕНТАЦИОННОЙ УРЕТРОПЛАСТИКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БУККАЛЬНОЙ СЛИЗИСТОЙ

**Дударев Игорь Валентинович**

*д-р мед. наук, профессор,  
Центральная гор. больница № 1 им. Семашко,  
РФ, г. Ростов-на-Дону*

**Романова Наталья Михайловна**

*зав. отделения анестезиологии и реанимации № 2,  
Центральная гор. больница № 1 им. Семашко,  
РФ, г. Ростов-на-Дону*

**Зельгин Павел Николаевич**

*врач анестезиолог-реаниматолог,  
Центральная гор. больница № 1 им. Семашко,  
РФ, г. Ростов-на-Дону  
E-mail: [zelgin@mail.ru](mailto:zelgin@mail.ru)*

### PECULIARITIES OF ANESTHESIA IN AUGMENTATION URETHROPLASTY USING BUCCAL MUCOSA

**Igor Dudarev**

*dr. of medicine Sciences, Professor, Semashko Central City Hospital № 1,  
Russia, Rostov-on-don*

**Natalia Romanova**

*head of anesthesiology and intensive care Department № 2,  
Semashko Central City Hospital № 1,  
Russia, Rostov-on-don*

**Pavel Zelgin**

*an anesthesiologist, Semashko Central City Hospital № 1,  
Russia, Rostov-on-don*

## АННОТАЦИЯ

Вопросы лечения протяженных стриктур уретры относятся к наиболее сложным разделам оперативной урологии. Любое оперативное вмешательство сопровождается ответной реакцией на анестезию и операционную травму, и требует высокого профессионального уровня анестезиологической службы, мониторинга. В этой статье мы хотели бы рассмотреть и предложить методику анестезиологического пособия при аугментационной уретропластике с использованием слизистой ротовой полости, являющейся операцией выбора при протяженных стриктурах уретры нетравматического генеза вследствие своей высокой эффективности, возможности получения свободного лоскута достаточной длины, отсутствия косметических осложнений, устойчивости слизистой ротовой полости к влажной агрессивной среде.

## ABSTRACT

Questions of treatment of extensive urethral strictures are among the most difficult sections of the operative urology. Any operative intervention is accompanied by a response to anesthesia and surgical injury and needs a high professional level of anesthetic service. In this article we would like to consider and propose a methodology of anesthesiology benefits during augmentation urethroplasty with oral mucosa which is the operation of choice in long urethral stricture of nontraumatic genesis because of its high efficiency, the possibility of obtaining of free flap of sufficient length, absence of cosmetic complications and because of steadiness of the oral mucosa to moist aggressive environment.

**Ключевые слова:** стриктура уретры; мультимодальная анестезия и анальгезия.

**Keywords:** urethral stricture; multimodal anesthesia and analgesia.

На базе нашего отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения проведено 7 подобных операций в течение 5 лет. Физический статус пациентов по ASA I-III, возраст от 21 года до 58 лет. Средняя продолжительность операции составляла  $225 \pm 70$  минут.

Всем пациентам выполнено стандартное предоперационное обследование: ОАК, биохимические исследования крови (белок общий, билирубин общий, билирубин прямой, креатинин, мочевины, глюкоза,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ , АСТ, АЛТ, PSA (для мужчин старше 45 лет), гемостазиологические исследования (протромбиновый индекс, МНО, фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время),

маркеры инфекционных заболеваний (HBsAg, anti-HCV, Ф-50, Rw), общий анализ мочи с микроскопией осадка, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, ЭКГ, ФЛГ (флюорография), группа крови и резус фактор.

Накануне оперативного вмешательства назначалась стандартная премедикация, включающая анксиолитик – феназепам 1–2 мг peros (реланиум 2 мл в/м) на ночь. За 30–40 мин до операции – реланиум 0,15 мг/кг внутримышечно, а непосредственно на операционном столе – внутривенно атропин 0,01 мг/кг, дексаметазон 8 мг. Индукцию анестезии осуществляли внутривенным введением пропофола в дозе 2–2,5 мг/кг и фентанила в дозе 3–5 мкг/кг. В схему индукции также, включали кетамин 0,25 мг/кг, что вызывало отчетливый опиоид сберегающий эффект, распространяющийся, в том числе, и на послеоперационный период.

Осуществляли коррекцию гипотензии, возникающую после индукции, увеличением скорости инфузии. Вазопрессорная и инотропная поддержка не требовались. Назотрахеальная интубация производилась по общепринятым правилам. Использовался более проходимый носовой ход. В него закапывали раствор фенилэфрина (0,25–0,5 %), что вызывало вазоконстрикцию и анемизировало слизистую оболочку. Эндотрахеальную трубку увлажняли гидрофильным гелем – Катеджель с лидокаином. На фоне миоплегии листеноном 100–150 мг или рокурониум (Эсмерон®, MSD) 0,6 мг/кг осуществляли перевод на искусственную вентиляцию легких аппаратом GE «Avance». Поддержание наркоза проводили ингаляцией севофлурана (севоран® Abbott) в условиях низкопоточного контура 1 л/мин, либо непрерывной в/в инфузией пропофола 4–6 мг/кг/ч с добавлением фентанила 0,001–0,002 мг/кг при FiO<sub>2</sub> >0,4. Использовали малые дозы кетамина (0,1–0,2 мг/кг в/в). Миоплегию поддерживали болюсным введением ардуана или рокурония, ориентируясь на визуальные показатели TOF (нейростимулятор Innervator, Fisher&Pykel).

Интраоперационно проводили контроль: артериальное давление систолическое (АДс), артериальное давление диастолическое (АДд), артериальное давление среднее (АДср), ЭКГ в стандартных отведениях, изменение сегмента ST, ритм сердца, частоту сердечных сокращений (ЧСС), насыщение крови кислородом (SpO<sub>2</sub>), плетизмограмму, напряжение углекислого газа в выдыхаемой смеси (Et CO<sub>2</sub>), процентное содержание севофлурана (Sev) на вдохе и выдохе. Инфузионную терапию проводили с использованием кристаллоидных растворов (физиологический раствор натрия хлорида, р-р Рингера,

Стерофундин изотонический) и коллоидных растворов (Волювен, Рефорган). При этом мы не отмечали значимых нарушений со стороны центральной гемодинамики. Ни у одного пациента не отмечалось нарушений ритма сердца. Трансфузию препаратов крови не проводили. Интраоперационная кровопотеря составляла  $220 \pm 80$  мл.

В качестве базисного компонента мультимодальной послеоперационной анальгезии, проводили инфузию парацетамола. Препарат вводили внутривенно во время операции, примерно за 30 минут до ее окончания, что обеспечивало спокойное, безболезненное пробуждение.

На этапе пробуждения регистрировали: АД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, ЭКГ. Ингаляцию севофлурана или инфузию пропофола, как правило, прекращали при наложении швов на кожу. Принимали решение о переводе на самостоятельное дыхание в зависимости от исходного состояния пациента, течения операции и анестезии. Оценивали уровень сознания и мышечный тонус по клиническим признакам и по визуальному ответу на серию электрических импульсов (TOF). Если к концу оперативного вмешательства выявляли признаки остаточной миоплегии, то проводили декураризацию атропином 0,5 мг и прозерпином 0,5 мг. Выполнялась экстубация трахеи.

Наблюдение в раннем послеоперационном периоде осуществляли в палате интенсивной терапии в течение первых суток. Проводилась терапия антипиретиками, антибактериальная терапия, антисекреторные препараты, инфузионная терапия.

Послеоперационное болеутоление основывалось на принципе мультимодальности. Назначались анальгетики в схеме:

- нестероидные противовоспалительные препараты – кеторолак 30 мг в/м 2–3 раза/сутки;
- Парацетамол 1 г в/в инфузия в течение 15 минут 3–4 раза/сутки (повторно 1 г парацетамола вводили через 4 часа, а затем каждые 6 часов (максимальная доза – 4 г в сутки);
- ± опиоидный анальгетик (трамадол 100 мг в/м или в/в 2–3 раза в сутки или промедол 20 мг 2 раза/сутки в/м).

Перевод пациентов в профильное отделение осуществлялся на вторые сутки послеоперационного периода.

В настоящее время не существует идеального анестетика и анальгетика. Приблизиться к решению проблемы адекватности анестезиологического пособия и послеоперационного обезболивания можно лишь, реализуя в клинике концепцию мультимодальности.

Несмотря на развитие представлений о механизмах, способствующих спонгиозу, и совершенствование хирургической

техники, лечение больных с протяженными стриктурами уретры представляет собой трудную и не до конца решенную проблему современной урологии. В данной работе мы рассмотрели комплекс мер, обеспечивающих адекватное обезболивание во время проведения оперативного вмешательства и сохраняет необходимую степень компенсаторно-приспособительных реакций функциональных систем организма, направленных на поддержание адекватного гомеостезиса.

### Список литературы:

1. Горобец Е.С., Груздев В.Е., Зотов А.В., Типисев Д.А., Шин А.Р. Мульти模альная комбинированная анестезия при травматичных операциях. // Общая реаниматология, – 2009 – № 3 – с. 45–50.
2. Достижения и проблема безопасности в современной анестезиологии Академик РАМН А.А. Бунятян, Российские Медицинские Вести 2009.
3. Корнеев И. А., Ильин Д.М., Шультеис Д. Кирилл Михайлович Сапезко — автор метода уретропластики слизистой оболочкой ротовой полости // Вестник хирургии имени И.И. Грекова, – 2011. – Т. 170 (6). – С. 90–92.
4. Сапезко К.М. К лечению дефектов уретры путем пересадки слизистой оболочки // Хирургическая летопись. – 1894. – Т. 4. – Кн. 5. – С. 775–784.
5. Guignard B., Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M, The effect of ... to tracheal intubation in hypertensive patients, Br J Anaesth 86: 90-3 (2001).
6. Kohrs R., Direux M. Ketamine: teaching an old drug new tricks // Anest. Analg. – 1998. – Vol. 87. – P. 1186–1193.

## СЕКЦИЯ 2.

### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### 2.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

#### ДАННЫЕ ЭПИДНАДЗОРА ЗА ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И D В КЫРГЫЗСТАНЕ, 2010–2014 ГГ.

***Ногойбаева Калысбубу Асанбековна***

*канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней  
Кыргызского Государственного медицинского института  
переподготовки и повышения квалификации,  
Кыргызская Республика, г. Бишкек  
E-mail: [kalis35@mail.ru](mailto:kalis35@mail.ru)*

***Тобокалова Сапарбү Тобокаловна***

*д-р мед. наук, заведующая кафедрой инфекционных болезней  
Кыргызского Государственного медицинского института  
переподготовки и повышения квалификации,  
Кыргызская Республика, г. Бишкек  
E-mail: [stobokalova@mail.ru](mailto:stobokalova@mail.ru)*

***Заирова Гульзада Маматокторовна***

*заведующая кафедрой общей терапии южного филиала  
Кыргызского Государственного медицинского института  
переподготовки и повышения квалификации,  
Кыргызская Республика, г. Ош*

***Тилеков Эрнис Абдышевич***

*д-р мед. наук., зам. директора по клинической работе  
Национального хирургического центра,  
Кыргызская Республика, г. Бишкек*

**SURVEILLANCE DATA OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS  
BAND D IN KYRGYZSTAN, 2010–2014*****Kalys Nogoibaeva****PhD., associate Professor of Department infectious diseases  
Kyrgyz State Medical Institute of Continuous Education,,  
Kyrgyz Republic, Bishkek****Saparbu Tobokalova****PhD., head of Department infectious diseases  
Kyrgyz State Medical Institute of Continuous Education,  
Kyrgyz Republic, Bishkek****Gulzada Zairova****head of Department therapy the southern branch  
Kyrgyz State Medical Institute of Continuous Education,  
Kyrgyz Republic, Osh****Ernis Tilekov****PhD, Deputy Director National Surgical Centre,  
Kyrgyz Republic, Bishkek***АННОТАЦИЯ**

Целью работы явилось изучение данных эпиднадзора за заболеваемостью хроническими вирусными гепатитами В и D (ХВГВ, ХВГD) в возрастном аспекте для оценки эпид ситуации и разработки противоэпидемических мероприятий на местах. Проведен анализ данных Государственной отчетной формы № 12 «Отчет о деятельности организаций здравоохранения (ЦСМ, диспансера, ГСВ)» за период 2010–2014 гг.. За 5 лет (2010–2014 гг) было зарегистрировано 2551 случай с ХВГВ, из них 52,7 % (1346) имели сочетание с дельта агентом. За анализируемый период размах заболеваемости ХВГВ составил в пределах 3–7 случаев на 100 000 населения, ХВГD – 4–8 ‰. Среди лиц старше 18 лет ХВГВ встречался в пределах 4–10 ‰, подростков – 2–5 ‰, а среди детей 1–2 ‰. Средняя заболеваемость ХВГD за 5 лет среди взрослых была тождественна ХВГВ и составила – 6 ‰, подверженность лиц 15–17 лет (средняя – М-4 ‰, 2–9 ‰) и 0–14 лет (М-3 ‰, 1–6 ‰) была больше. Система эпиднадзора установила относительно большую подверженность ХВГD детей старшего возраста (5–14 лет) – М-2 ‰.

1–9<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, чем ХВГВ (М- 1<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, 1–2<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>). Среди детей первого года жизни и до 4х лет хронические гепатиты встречались почти с одинаковой низкой частотой ( $\approx 1^{0/0000}$ ). Система рутинного эпидемиологического надзора в Кыргызстане выявила наличие заболеваемости хроническими вирусными гепатитами В и D среди всех возрастов, включая детей. Наличие подверженности детей грудного и младшего возраста ХВГВ и ХВГD, несмотря на проводимую вакцинацию против вирусного гепатита В в рамках Национального календаря прививок с 2000 г. требует изучения факторов риска их заражения и оценки напряженности поствакцинального иммунитета у детей (anti-HBs).

#### ABSTRACT

The study of surveillance data incidence of chronic viral hepatitis B and D (CVHB and CVHD) in the age aspect for assess the epidemiological situation and organization anti-epidemic measures in the field. Analysis of the data of the State reporting form № 12 «Report on the activities of healthcare organizations (FMC, dispensary, FDG)" for the period 2010–2014. For 5 years (2010–2014) were registered 2551 cases CVHB, 52.7 % (1346) had a combination with delta-agent – CVHD. The incidence of CVHB was within 3–7 cases per 100 000 population, CVHD – 4–8<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>. Among people over 18 years of CVHB has 4-10<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, teenagers – 2–5<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, and children 1–2<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>. The average incidence CVHD for 5 years among adults was– 6<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, the exposure of persons aged 15–17 and 0–14 years was greater. The surveillance system has established a large exposure to older children (5–14 years) CVHD – М 2<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, 1–9<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> than CVHB (М 1<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, 1–2<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>). Among infants and toddlers chronic hepatitis met with the same low frequency ( $\approx 1^{0/0000}$ ). In Kyrgyzstan, the system routine surveillance revealed the presence of disease with chronic viral hepatitis B and D of all ages, including children. Have exposure to infants and toddlers and CVHD and CVHB, in spite of the hepatitis B vaccine in the national immunization schedule in 2000, requires the study of risk factors for infection and to evaluate the intensity of post-vaccination immunity in children (anti HBs).

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит В; хронический вирусный гепатит D; заболеваемость; возрастные группы

**Keywords:** chronic viral hepatitis B; chronic viral hepatitis D; the incidence; age groups.

**Актуальность.**

Склонность хронического вирусного гепатита D к раннему переходу в цирроз печени и развитию рака печени обуславливает высокую летальность и большое число потенциально потерянных лет жизни, что определяет социальную и экономическую значимость болезни как для сообщества, так и для системы общественного здравоохранения в целом [1, с. 12, 2, с. 777].

Учитывая данный факт, раннее выявление пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и D (ХВГВ и ХВГD) системой эпиднадзора (ЭН) обеспечит своевременную организацию вторичной и третичной профилактики заболеваний и снизит экономический ущерб.

Система рутинного ЭН за ХВГВ и ХВГD в Кыргызстане внедрена в 2010 г. Целью работы явился анализ данных ЭН по заболеваемости ХВГВ и ХВГD в возрастном аспекте для оценки эпидемиологической ситуации и разработки противоэпидемических мероприятий на местах.

**Материал и методы**

Для достижения поставленной цели был проведен анализ данных Государственной отчетной формы № 12 «Отчет о деятельности организаций здравоохранения (ЦСМ, диспансера, ГСВ)» за период 2010–2014 гг., куда включаются пациенты с первично установленным диагнозом хронический вирусный гепатит В с дельта агентом, В18.0 по МКБ X и без D – В18.1. Обработка данных была проведена с использованием статистического пакета компьютерной программы Microsoft Office Excel. Расчет интенсивного показателя производился на 100 000 населения, а экстенсивный показатель – доленое участие каждого изучаемого признака.

**Результаты исследования**

За 5 лет (2010–2014 гг.) было зарегистрировано 2551 случаев с хроническим вирусным гепатитом В, из них 52,7 % (1346) имели сочетание с дельта агентом. В 2010 и 2011 гг, заболеваемость ХВГD (4 и 8<sup>0/0000</sup>, соответственно) была выше, чем ХВГВ (по 3<sup>0/0000</sup>), а в последующие 3 года отмечена тенденция к росту заболеваемости гепатитом В (таблица № 1).

Таблица 1.

**Показатели заболеваемости ХВГВ и ХВГД на 100 000 населения, РМИЦ, Кыргызстан, 2010–2014 гг.**

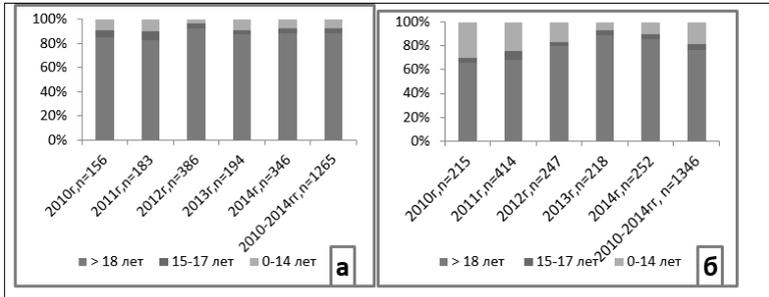
	2010 г.		2011 г.		2012 г.		2013 г.		2014 г.	
	ХВГВ	ХВГД								
Всего	2.9	3.9	3.3	7.5	6.9	4.4	3.4	3.8	6.0	4.4
0-12 мес	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.6	0.7	0.7	0.7
1-4 года	0.0	1.1	0.0	1.4	0.8	2.7	0.0	0.5	0.5	0.5
5-14 лет	1.3	5.7	1.6	9.0	1.0	2.7	1.1	1.0	2.1	2.1
0-14 лет	0.8	3.9	1.0	6.0	0.8	2.4	0.9	0.8	1.5	1.5
15-17 лет	2.6	2.6	3.5	9.0	4.5	2.4	1.9	2.8	4.7	3.1
> 18 лет	3.5	4.1	3.9	8.1	9.6	5.5	4.3	5.3	8.4	5.9

Если за анализируемый период размах заболеваемости ХВГВ составил в пределах 3–7 случаев на 100 000 населения, с максимальной выявляемостью в 2012 г. ( $7 \text{ ‰}$ ), то интенсивность ХВГД была выше ( $4\text{--}8 \text{ ‰}$ ) и самая высокая регистрация отмечена в 2011 г. ( $8 \text{ ‰}$ ).

Возрастная группировка выявленных больных показала, что среди лиц старше 18 лет ХВГВ встречался в пределах  $4\text{--}10 \text{ ‰}$ , (среднепогодное –  $М\text{--}6 \text{ ‰}$ ), подростков –  $2\text{--}5 \text{ ‰}$  ( $М\text{--}3 \text{ ‰}$ ), а среди детей  $1\text{--}2 \text{ ‰}$  ( $М\text{--}1 \text{ ‰}$ ). Средняя заболеваемость ХВГД за 5 лет среди взрослых была тождественна ХВГВ –  $6 \text{ ‰}$  ( $4\text{--}8 \text{ ‰}$ ), подверженность лиц 15–17 лет ( $М\text{--}4 \text{ ‰}$ ,  $2\text{--}9 \text{ ‰}$ ) и 0–14 лет ( $М\text{--}3 \text{ ‰}$ ,  $1\text{--}6 \text{ ‰}$ ) была больше чем в сравниваемой группе.

Анализ заболеваемости детей в разрезе возрастных групп свидетельствовал о выявлении как ХВГВ, так и ХВГД среди детей первого года жизни в 2013 г. ( $3 \text{ ‰}$  и  $1 \text{ ‰}$ , соответственно) и 2014 г. (по  $1 \text{ ‰}$ ). Выявление детей в возрасте 1–4 лет с ХВГД наблюдалось в течение всех пяти лет ( $М\text{--}1 \text{ ‰}$ ,  $0,5\text{--}3 \text{ ‰}$ ), с максимальной выявляемостью в 2012 г. Тогда как ХВГВ у детей младшего возраста был регистрирован только в 2012 и 2014 гг. (по  $1 \text{ ‰}$ ). Система эпиднадзора установила большую подверженность детей старшего возраста (5-14 лет) ХВГД –  $М\text{--}2 \text{ ‰}$ ,  $1\text{--}9 \text{ ‰}$ , чем ХВГВ ( $М\text{--}1 \text{ ‰}$ ,  $1\text{--}2 \text{ ‰}$ ).

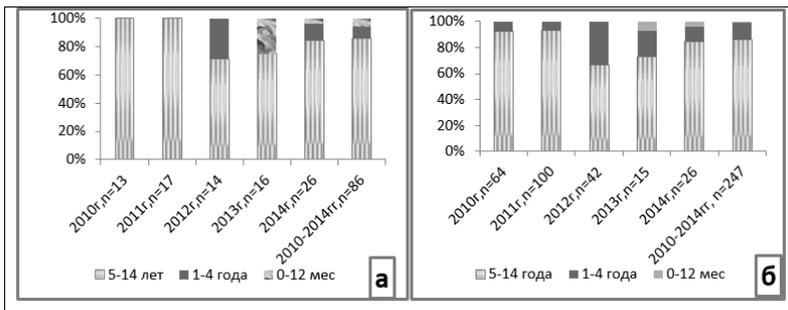
Изучение удельного веса представителей разных возрастных групп среди зарегистрированных больных с ХВГВ показал, что дети составили в среднем  $7,5 \pm 2,6 \%$  ( $3,6\text{--}9,3 \%$ ), подростки  $4,3 \%$  ( $3,1\text{--}6,6 \%$ ) и взрослые  $88,2 \%$  ( $74,9\text{--}88,9 \%$ ) (рис. 1а).



**Рисунок 1. Возрастная структура пациентов с ХВГВ (а) и ХВД (б), 2010–2014 гг., РМИЦ, Кыргызстан**

При ХВГД дети (18,4 %, 6,9–29,8 %) и подростки (5 %, 3,2–7,5 %) встречались чаще чем в предыдущей группе, соответственно удельный вес лиц старше 18 лет был меньше и составил 76,7 % (66–89 %) (рис. 1,б).

Изучение долевого участия детей разного возраста в эпидемиологическом процессе ХВГВ установило, что в 2010–2011 гг. встречались только дети 5–14 лет (М-86 %. 71,4–100 %). Младенцы (5,8 %, 3,8–25 %) и дети младшего возраста – 8,1 % (11,5–28,6 %) выявлялись в течение последних трех лет (рис. 2, а).



**Рисунок 2. Возрастная структура детей с ХВГВ (а) и ХВД (б), 2010–2014 гг., РМИЦ, Кыргызстан**

Если каждый 8-й ребенок с ХВГД был в возрасте 1–4 лет (М-13 %, 7,8–33 %), то дети грудного возраста были выявлены только в течение последних 2-х лет (2013–2014 гг.) и заняли 0,8 % от общего числа

больных. Абсолютное большинство детей были в возрасте 5–14 лет (86,2 %, 66,7–93,0) (рис. 2, б).

### **Обсуждение результатов.**

В Кыргызской Республике за период 2010–2015 гг. отмечалась регистрация почти одинакового числа случаев с хроническим вирусным гепатитом В как без, так и с дельта агентом. Наиболее высокая выявляемость пациентов с указанными заболеваниями была установлена на 2 и 3 году деятельности системы эпиднадзора, что было связано с широким внедрением учета пациентов по всей стране и регистрацией ранее выявленных больных с хроническими гепатитами. Относительно высокая регистрация дельта гепатита в 2011 г. была следствием внедрения скринингового исследования всех HBsAg позитивных пациентов на наличие антител к дельта агенту. Наличие вовлечения в эпидемиологический процесс детей, особенно грудного и младшего возраста, несмотря на проводимую вакцинацию против вируса гепатита В, требует более детального расследования факторов заражения и внедрения пассивной иммунизации новорожденным от матерей инфицированных ВГВ. Хотя, при обеих вариантах течения гепатита, экстенсивные показатели указывали на превалирование доли детей над подростками, показатели заболеваемости свидетельствуют о большей подверженности лиц 15–17 лет, чем детей, что было связано с малой численностью подростков.

Таким образом, в Кыргызской Республике система рутинного эпидемиологического надзора выявила наличие заболеваемости хроническими вирусными гепатитами В и D среди всех возрастов, включая детей. Подверженность детей грудного и младшего возраста, несмотря на проводимую вакцинацию против вирусного гепатита В в рамках Национального календаря прививок с 2000 г, требует изучения факторов риска их заражения и проведения оценки напряженности поствакцинального иммунитета у детей (anti-HBs).

### **Список литературы:**

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D. – М., «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 286 с.
2. Zaigham Abbas, Minaam Abbas, Sarim Abbas, and LubnaShazi Hepatitis D and hepatocellular carcinoma //World J Hepatol. 2015 Apr 18; 7(5): 777–786. Publishedonline 2015 Apr 18. doiPMCID: PMC4404383

## СЕКЦИЯ 3.

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### 3.1. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

##### ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ 3-ГИДРОКСИ -1,5-ДИАРИЛЗАМЕЩЕННЫХ - 4-ПИВАЛОИЛ-2,5- ДИГИДРО-2-ПИРРОЛОНОВ КАК АНТИГИПОКСАНТОВ

*Зыкова Светлана Сергеевна*

*канд фармацевтических наук, доцент  
ФКОУ ВПО Пермский институт ФСИН России,  
РФ, г. Пермь  
E-mail [zykova.sv@rambler.ru](mailto:zykova.sv@rambler.ru)*

##### PROSPECTS OF APPLICATION 3-HYDROXY -1,5-ARYL SUBSTITUTED - 4-PIVALOIL-2,5-DIHYDRO-2- PYRROLONES AS ANTIHYPOXANTS

*Svetlana Zykova*

*candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor  
Perm Penal Service Institute,  
Russia, Perm*

#### АННОТАЦИЯ

В связи с рядом заболеваний, сопровождающихся развитием гипоксии, поиск синтетических соединений, обладающих антигипоксической активностью является важным и актуальным. Была изучена антигипоксическая активность 3-гидрокси-4-пивалоил-1,5-диарил-2,5-дигидро-2-пирролонов, которые обладают антиоксидантной, антипролиферативной и противовоспалительной активностью. Наибольшая

антигипоксическая активность обнаружена у соединений, содержащих в своем составе метильный и метокси-фрагмент.

### ABSTRACT

In connection with a number of diseases associated with the development of hypoxia, search synthetic compounds have anti activity is an important and relevant. It was studied antihypoxic activity of 3-hydroxy-4-pivaloyl-1,5-diaryl-2,5-dihydro-2-pyrrolones which have antioxidant, antiinflammatory and antiproliferative activity. Most antihypoxic activity found in compounds which contain in their composition the methyl and methoxy moiety.

**Ключевые слова:** 3-гидрокси-4-пивалоил-1; 5-диарил-2,5-дигидро-2-пирролоны; нормобарическая гипоксия; гемическая гипоксия.

**Keywords:** 3-hydroxy-4-pivaloyl-1; 5-diaryl-2,5-dihydro-2-pyrrolones; normobaric hypoxia; hemic hypoxia.

Важным компонентом фармакотерапии гипоксических состояний является профилактика. Эффективно предупреждают развитие гипоксии селективные блокаторы кальциевых каналов – производные дигидропиридина [1], но их прием сопряжен с риском возникновения различных побочных эффектов (колебания сердечного ритма, гипотензивная реакция, головные боли и т. д.). В связи с возможностями метаболической терапии на первый план выходят антиоксиданты, которые практически не имеют выраженных побочных эффектов [2].

Нарушение окислительного фосфорилирования и дезорганизация энергообмена под действием гипоксии приводят к активации симпатoadреналовой системы организма и липолизу с гипермобилизацией жирных кислот, которые представляют собой основной субстрат для свободно-радикального окисления липидов. Именно это звено патогенеза является мишенью для действия соединений с антиоксидантными свойствами [3; 14].

Наибольшее значение среди антиоксидантов, которые эффективно применяются в целях профилактики, для купирования острых и коррекции хронических гипоксических состояний имеют  $\alpha$ -токоферол, убихинон, тиоктовая (липовая) кислота [1], комплексные препараты цитофлавин™ [8], эмоксипин™, мексидол™ [1; 9] и тиофан™ [10], гистохром™ [13].

Поиск антигипоксантов является важной задачей фармацевтической и медицинской химии. Синтетические гетероциклические

соединения являются перспективными объектами для поиска антигипоксических средств [4].

Обнаружено, что гетероциклы, и среди них производные пиррола обладают различными видами биологической активности – цитотоксической, антиоксидантной, противовоспалительной [5; 6; 7].

Была изучена антигипоксическая активность 3-гидрокси-1,5-диарилзамещенных - 4-пивалоил-2,5-дигидро-2-пирролонов (I) на двух моделях: нормобарической гипоксии с гиперкапнией (НГ) и гемической гипоксии (ГГ). Антигипоксический эффект определялся по продолжительности жизни мышей в эксперименте в сравнении с контролем.

Острую нормобарическую гипоксию исследовали на белых беспородных мышцах-самцах с массой 18–22 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Группа контроля, опытная и группа препарата сравнения состояли из 7 животных каждая. Исследуемые соединения вводили за 30 минут до начала эксперимента внутривенно в дозе 50 мг/кг. В качестве контроля использовали 0,9 % хлорид натрия при внутривенном введении. Антигипоксическую активность сравнивали с известным антигипоксантом – янтарной кислотой (коммерчески доступная субстанция пр-ва ООО «Полисинтез», Россия) и 2-этил-6-метил-3-гидрокси-4-пиридина сукцинатом (раствор для инъекций «Мексидол», пр-во ООО «Фармасофт», Россия), которые вводили в дозе 100 мг/кг за 30 мин. До начала эксперимента.

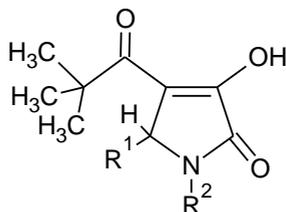
Острую экзогенную нормобарическую гипоксию вызывали методом размещения лабораторных животных в банки равного объема и формы с герметично закрывающимися крышками и объемом 250 мл. Отсчет времени проводили с момента герметизации банок. Антигипоксический эффект определялся по продолжительности жизни мышей в эксперименте в сравнении с контролем [11; 12].

Гемическую гипоксию исследовали на белых беспородных мышцах-самцах с массой 18–22 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Исследуемые соединения вводили за 30 минут до начала эксперимента внутривенно в дозе 50 мг/кг. В качестве контроля использовали 0,9 % хлорид натрия при внутривенном введении. Острую гемическую гипоксию вызывали введением метгемоглобинообразователя 200 мг/кг нитрита натрия (производство «Реахим», хч, Россия). Отсчет времени жизни начинали сразу после введения метгемоглобинообразователя.

Результаты изучения антигипоксической активности приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Антигипоксическая активность 3-гидрокси-1,5-диарилзамещенных 4-пivalоил-2,5-дигидро-2-пирролонов (I) на моделях нормобарической (НГ) и гемической гипоксии (ГГ)



Соединения	R	R <sup>1</sup>	Время жизни, мин.		Увеличение времени жизни, %	
			НГ	ГГ	НГ	ГГ
I а	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	29,12 ± 1,14	18,8 ± 3,1	43,23*	43,5*
I б	4- CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	20,82 ± 1,4	9,6 ± 1,1	2,41	-26,7*
I в	4- CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4- CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	31,09 ± 1,67	19,3 ± 4,7	52,93*	47,3
I г	4- CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	21,03 ± 2,35	9,7 ± 1,3	3,44*	-26,0
I д	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	19,75 ± 2,42	16,8 ± 1,4	-2,85	28,2*
I е	4- CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30,22 ± 1,16	16,2 ± 3,8	48,65*	23,7*
I ж	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4- CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	22,30 ± 1,49	15,0 ± 2,2	9,69**	14,5*
I и	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	21,04 ± 2,32	13,2 ± 2,0	3,49*	0,8**
I л	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	28,81 ± 2,82	10,5 ± 0,8	41,71	-19,8
I м	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-pyrydyl-	29,10 ± 0,77	11,2 ± 2,4	43,13*	-14,5*
I о	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-EtOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	23,78 ± 1,92	9,8 ± 0,8	16,97	-25,2*
I п	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4- CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25,27 ± 3,63	15,6 ± 3,0	24,30	19,1
I т	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4- CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	32,25 ± 1,84	19,6 ± 2,1	58,63*	49,6*
I у	4- ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4- CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	29,34 ± 3,21	15,2 ± 2,4	44,32*	16,0
Контроль	-	-	20,33±0,9	13,1 ± 1,5	-	-
Сукцинат 2-этил-6-метил-3-гидрокси-пиридина	-	-	21,25 ± 1,6	12,4 ± 0,5	5,22	-5,4
Янтарная кислота	-	-	34,26±2,5	11,81±1,6	68,51	-9,4

\* при  $p < 0,05$  в сравнении с контролем \*\* при  $p < 0,01$  в сравнении с контролем

Анализ показал, что наибольшую антигипоксическую активность на модели нормобарической гипоксии с гиперкапнией и на модели гемической гипоксии продемонстрировали 3-гидрокси-1,5-диарилзамещенные - 4-пивалоил-2,5-дигидро-2-пирролоны, содержащие метильные и метокси-фрагменты, входящие в качестве заместителей фенильного радикала – соединения It, Iv и Ie.

Исследование антигипоксической активности в ряду 3-гидрокси-1,5-диарилзамещенных - 4-пивалоил-2,5-дигидро-2-пирролонов является актуальным и перспективным.

### Список литературы:

1. Андреева Н.Н. Экспериментальные и клинические аспекты применения мексидола при гипоксии / Н.Н. Андреева // Медицинский альманах. 2009. № 4. [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnye-i-klinicheskie-aspekty-primeneniya-meksidola-pri-gipoksii> (дата обращения: 15.11.2015).
2. Добровольский А.В. Блокаторы кальциевых каналов–производные дигидропиридина в терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы / А.В. Добровольский // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. – № 27. – С. 1850–1857.
3. Евсеева М.А. Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции / М.А. Евсеева [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2008. – Т. 6. – № 1. – С. 3–25.
4. Зыкова С.С. Антигипоксическая активность 6-арил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов/ С.С. Зыкова// Сборник статей по материалам XXIII международной заочной научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы медицины». – № 3(19). – 2014. – С. 105–110.
5. Зыкова С.С. 3-Гидрокси-1,5-диарил-4-пивалоил-2,5-дигидро-2-пирролоны нарушают процессы митоза и рост опухолевых клеток in vitro/ С.С. Зыкова, С.В. Бойчук, А.Р. Галембикова, Б.Р. Рамазанов и др.// Цитология. – Т. 56, – № 6, – 2014. – с. 439–442.
6. Зыкова С.С. Антиоксидантная и противовоспалительная активность 3-гидрокси-1,5-диарил-4-пивалоил-2,5-дигидро-2-пирролонов/ С.С. Зыкова// III Междунар. научн. конф.: Медицина XXI века: тенденции и перспективы. Казань. – 2014. – с. 44–48.
7. Зыкова С.С. Синтез и фармакологические свойства этил-2-амино-1-бензоиламино-4-оксо-5-(2-оксо-2-арилэтилиден)-пирролидин-3-карбоксилатов/ С.С. Зыкова, А.А. Даровских, Т.Ф. Одегова, М.А. Киселев, Н.М. Игидов// Хим.-фарм.журн. – Т. 49. – № 10. – 2015. – С. 15–18.

8. Иванов П.В. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении пародонтита / П.В. Иванов [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2008. – № 11. – [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/antioksidantnaya-terapiya-v-kompleksnom-lechenii-parodontita> (дата обращения: 15.11.2015).
9. Лебедева С.А. Новые подходы фармакологической коррекции гипоксических состояний / С.А. Лебедева [и др.] // *Вестник ОГУ*. – 2011. – № 15 (134). – [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/novye-podhody-farmakologicheskoy-korreksii-gipoksicheskikh-sostoyaniy> (дата обращения: 15.11.2015).
10. Луканина С.Н. Оценка специфической активности антиоксидантов «Тиофан» и «α-Токоферол» при моделировании окислительного стресса / С.Н. Луканина [и др.] // *Медицина и образование в Сибири*. – 2013. – № (6). – С. 35–40.
11. Лукьянова Л.Д. Методические рекомендации по изучению препаратов, предлагаемых для изучения в качестве антигипоксических средств / Л.Д. Лукьянова // М. 1990. – с. 10.
12. Лукьянова Л.Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия / Л.Д. Лукьянова // *Вестник РАМН*. – 1999. – № 3. – С. 18–25.
13. Мищенко Н.П. Новый оригинальный отечественный препарат Гистохром тм/ Н.П. Мищенко, С.А. Федореев, В.Л. Багирова // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2003. – Т. 37. – № 1. – С. 49–53.
14. Рууге Э.К. Митохондрии и клетка: свободные радикалы и повреждение при гипоксии / реоксигенации, действие антиоксидантов / Э.К. Рууге // I Съезд биофизиков России (Москва, 23–27 августа 1999 г.): Тез. докл. – Т. 2. – С. 712–713.
15. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М: Гриф и Ко. 2000. – 155 с.

## СЕКЦИЯ 4.

### МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### 4.1. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

##### ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ БИОНОВ

*Кутихин Антон Геннадьевич*

*младший научный сотрудник,  
федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний»,  
РФ, г. Кемерово  
E-mail: [antonkutikhin@gmail.com](mailto:antonkutikhin@gmail.com)*

##### ENDOTHELIAL TOXICITY OF CALCIUM PHOSPHATE BIONS

*Anton Kutikhin*

*junior Researcher,  
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,  
Russia, Kemerovo*

#### АННОТАЦИЯ

В данной работе изучены токсические эффекты кальций-фосфатных бионов по отношению к эндотелиальным клеткам. Показано, что экспозиция кальций-фосфатным бионам *in vitro* в течение суток способствует апоптозу и снижает жизнеспособность клеток эндотелия, а также способствует выработке интерлейкина-6 и интерлейкина-8. Кроме того, экспозиция кальций-фосфатным бионам вызывает гиперплазию интимы брюшной аорты крыс *in vivo*.

Данные эффекты могут быть обусловлены интернализацией кальций-фосфатных бионов эндотелиальными клетками.

### ABSTRACT

Here we investigated the toxic effects of calcium phosphate bions on endothelial cells. We showed that exposure to calcium phosphate bions *in vitro* during 24 h promotes apoptosis and reduces viability of endothelial cells. In addition, it enhances production of interleukin-6 and interleukin-8. Moreover, exposure to calcium phosphate bions induces intimal hyperplasia of rat abdominal aorta *in vivo*. These effects may be caused by internalization of calcium phosphate bions by endothelial cells.

**Ключевые слова:** бионы; атеросклероз; эндотелий; токсичность.  
**Keywords:** bions; atherosclerosis; endothelium; toxicity.

### Введение

Бионы представляют собой биомиметические минерало-органические наночастицы из различных солей и фосфатов и являются физиологическим механизмом, регулирующим функцию, транспорт и выведение элементов и минералов в организме человека [8, с. e75501]. Кальций-фосфатные бионы формируются в биологических жидкостях организма при избытке преципитирующих ионов кальция и фосфора или их безуспешном выведении [8, с. e75501]. На данный момент остается непонятным, являются ли кальций-фосфатные бионы токсичными для организма либо это всего лишь безвредный продукт фосфорно-кальциевого гомеостаза. Было предположено, что кальций-фосфатные бионы могут быть токсичными для эндотелиальных клеток.

### Материалы и методы

Для искусственного синтеза кальций-фосфатных бионов готовились базовые растворы  $\text{CaCl}_2$  и  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ , которые далее разбавлялись до равных концентраций в 1 мМ во флаконе с 10 мл культуральной среды (среда DMEM, 10 % фетальная бычья сыворотка, 1 % раствор L-глутамина-пенициллина-стрептомицина и 0,4 % раствор амфотерицина В) и инкубировались при 37 °С, 5 %  $\text{CO}_2$  и высокой влажности. Все процедуры осуществлялись в стерильных условиях. Длительность культивирования составила 6 недель, после чего растворы инкубировались в течение 3 дней при 4 °С, центрифугировались при 200000 x g в течение 1 ч при 4 °С, и осадок растворялся в фосфатно-солевом буфере. Количество кальций-фосфатных бионов в растворе определялось измерением оптической плотности (ОП) на длине волны 650 нм в соответствии со стандартами МакФарланда (0,5, 1 и 2 МкФ с соответствующими значениями ОП 0,08–0,10, 0,14–0,17 и 0,27–0,31).

Для экспериментов с клетками использовалась эндотелиальная клеточная линия EA.hy 926. Клеточная линия EA.hy 926 является гибридной, которая была получена путем слияния эндотелиальных клеток пупочной вены человека с клетками аденокарциномы легкого линии A549 и сохраняет основные морфологические и функциональные особенности венозных эндотелиальных клеток человека [2, с. 3736]. Клетки культивировались в среде DMEM/F12 (с 10% фетальной телячьей сывороткой, 2% раствором гипоксантина-аминоптерина-тимидина, 1% раствором NEPES-буфера, 1% раствором L-глутамина-пенициллина-стрептомицина и 0,4% раствором амфотерицина В. Все эксперименты с клетками проводились в стерильных условиях при 37 °С, 5% CO<sub>2</sub> и высокой влажности.

Для анализа интернализации кальций-фосфатных бионов клетки EA.hy 926 в 6-луночных планшетах ( $2 \cdot 10^5$  клеток на лунку) экспонировались 100 мкл кальций-фосфатных бионов (2 МкФ) или фосфатно-солевому буферу в течение 48 ч. Осадок клеток фиксировался в течение 1 ч 2,5% глутаровым альдегидом, постфиксировался в течение 1 ч 1% тетраоксидом осмия, заключался в 2% агарозу и обезвоживался в батарее спиртов возрастающей концентрации. Срезы агарозного геля заключались в смесь эпоксидной смолы и ацетона (соотношение 1:1) при комнатной температуре на 2 ч, затем снова заключались в эпоксидную смолу при комнатной температуре на сутки, и, наконец, заключались в свежую эпоксидную смолу. Ультратонкие срезы производились на ультрамикротоме, помещались на медную сеточку с углеродным напылением, окрашивались 2% уранилацетатом и контрастировались цитратом свинца. Далее срезы оценивались при помощи просвечивающего электронного микроскопа JEOL JEM-2100.

Для оценки цитотоксичности кальций-фосфатных бионов клетки EA.hy 926 в 6-луночных планшетах ( $2 \cdot 10^5$  клеток на лунку) экспонировались 100 мкл кальций-фосфатных бионов (0,5 или 2 МкФ) или фосфатно-солевому буферу в течение 24 ч. Аннексин V/7-аминоактиномицин D-тест для определения апоптоза/некроза проводился с использованием соответствующего набора компании BioLegend в соответствии с инструкциями производителя, оценка результатов проводилась проточной цитометрией (BD FACSCalibur Flow Cytometry System). Анализ данных проточной цитометрии проводился посредством программы FCAP Array. Все измерения проводились в дублях, и средние значения использовались для последующего анализа. Далее, клетки EA.hy 926 в 96-луночных планшетах ( $2 \cdot 10^4$  клеток на лунку) экспонировались 10 мкл кальций-фосфатных бионов (0,5 или 2 МкФ) или фосфатно-солевому буферу

в течение 24 ч. МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромид)-тест для оценки клеточной жизнеспособности и пролиферации проводился при помощи соответствующего набора компании Life Technologies в соответствии с инструкциями производителя, измерение результата проводилось на длине волны 570 нм.

Для оценки влияния кальций-фосфатных бионов на цитокиновый профиль клетки EA.hy 926 в 6-луночных планшетах ( $2 \times 10^5$  клеток на лунку) экспонировались 100 мкл кальций-фосфатных бионов (0,5 или 2 МкФ) или фосфатно-солевому буферу в течение 24 ч. Уровень цитокинов в надсадке с клеточных культур измерялся методом иммуноферментного анализа посредством соответствующих наборов компании eBioscience в соответствии с инструкциями производителя. Все измерения проводились в дублях, и средние значения использовались для последующего анализа. Измерение результата проводилось на длине волны 450 нм.

Для экспериментов на животных были использованы четырнадцать крыс-самцов породы Wistar (вес 250–300 г, возраст 12–14 недель). Животные содержались в полипропиленовых клетках (пять крыс на клетку), высланных деревом, и имели доступ к воде и пище *ad libitum*. В течение всего времени эксперимента поддерживались стандартные условия температуры ( $24 \pm 1^\circ\text{C}$ ), относительной влажности ( $55 \pm 10\%$ ) и 12-часовые циклы света и темноты. Осмотр крыс проводился ежедневно. Все процедуры осуществлялись в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных и были одобрены этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

После введения в анестезию 3 % изофлураном, все животные получали ингаляционную анестезию 1,5 % изофлураном в течение всего времени операции. Использовалась оригинальная экспериментальная модель ангиопластики аорты крысы с применением баллона для коронарной ангиопластики [5, с. 414]. Аорта пунктировалась в проксимальном направлении иглой 21G, баллонный катетер DIOR  $2.0 \times 15$  мм вставлялся в просвет аорты при помочи 0.014-дюймового проводника, и проводилась ангиопластика с давлением 10 атмосфер в течение 10 секунд. Катетер выводился, и процедура повторялась трижды для повреждения эндотелия. Все процедуры проводились в асептических условиях. Раствор кальций-фосфатных бионов (700 мкл, 0,5 МкФ) или такой же объем 0,9 % NaCl вводился в кровеносное русло опытных и контрольных крыс соответственно (по 7 животных) путем инъекции в хвостовую вену.

Спустя пять недель после операции, все животные умерщвлялись передозировкой углекислого газа. Сегменты брюшной аорты крыс ( $\geq 2,5$  см) иссекались, фиксировались в 10 % забуференном формалине, заключались в парафин, и производились срезы (3 мкм). После окраски гематоксилин-эозином и по ван Гизону в соответствии с общепринятой методикой, срезы с каждой аорты оценивались световой микроскопией (Axioscop 40 Lab Microscope, Carl Zeiss) для оценки гиперплазии интимы и отношения интимы к меди. Ширина интимы и меди оценивалась с использованием программы ImageJ. На каждую окраску оценивалось по три среза с каждой крысы, и вычислялось среднее значение для статистического анализа.

Статистический анализ проводился при помощи программы MedCalc. Оценка нормальности распределения оценивалась по критерию д'Агостино-Пирсона. Данные представлялись с помощью медианы, межквартильного расстояния (25 и 75 процентиля), среднего и доверительных интервалов (ДИ) для медианы и среднего. В зависимости от типа распределения, две независимые группы сравнивались по U-критерию Манна-Уитни или t-критерию Стьюдента, три и более независимые группы сравнивались по критерию Краскелла-Уоллиса или однофакторным дисперсионным анализом (ОДА) с последующим попарным сравнением по U-критерию Манна-Уитни или t-критерию Стьюдента в том случае, если статистически значимые различия были выявлены критерием Краскелла-Уоллиса или ОДА соответственно. Поправка на множественные сравнения проводилась вычислением средней доли ложных отклонений гипотез (false discovery rate). P-значения или q-значения в случае вычисления средней доли ложных отклонений гипотез (q-значения – это P-значения после поправки с использованием этого метода),  $\leq 0,05$  признавались статистически значимыми.

### **Результаты и обсуждение**

Посредством просвечивающей электронной микроскопии была зафиксирована интернализация кальций-фосфатных бионов эндотелиальными клетками линии EA.hy 926. Затем была исследована способность кальций-фосфатных бионов вызывать апоптоз и снижать жизнеспособность эндотелиальных клеток. Доля клеток, подвергшихся позднему апоптозу/некрозу, была статистически значимо выше, в то время как доля живых клеток была статистически значимо ниже в культурах эндотелиальных клеток, экспонированных кальций-фосфатным бионам в течение 24 часов, в сравнении с контрольными культурами. Кроме того, не было обнаружено никакой дозозависимой связи при экспозиции клеток кальций-фосфатным бионам в разных

концентрациях (0,5 и 2 МкФ). Уровень интерлейкина-6 и интерлейкина-8 был статистически значимо выше в надосадке с культур эндотелиальных клеток, экспонированных кальций-фосфатным бионам в течение 24 часов, в сравнении с контрольными культурами.

При исследовании эндотелиальной токсичности кальций-фосфатных бионов на крысиной модели у шести из семи крыс, экспонированных кальций-фосфатным бионам, была обнаружена гиперплазия интимы брюшной аорты. Более того, у трех крыс была выявлена значительная концентрическая или эксцентрическая гиперплазия интимы, чего не было обнаружено у контрольных крыс. Отношение интимы к меди в стенке брюшной аорты также было статистически значимо выше у крыс, экспонированных кальций-фосфатным бионам, в сравнении с контрольными крысами.

Таким образом, можно сделать вывод, что кальций-фосфатные бионы токсичны для эндотелиальных клеток. Кроме того, помимо прямой токсичности, кальций-фосфатные бионы также способствуют выработке интерлейкина-6 и интерлейкина-8, которые известны как проатеросклеротические цитокины [1, с. 356; 3, с. 149]. Эндотелиальная токсичность кальций-фосфатных бионов определяет их патогенность, поскольку это одно из главных звеньев в развитии атеросклероза [7, с. 16]. Полученные результаты не противоречат тому, что было выявлено в предшествующих работах [4, с. 2300; 6, с. e60904; 9, с. 267; 10, с. 616]. Можно предположить, что кальций-фосфатные бионы являются начальным триггером атеросклероза и могут способствовать развитию местного воспаления путем индукции синтеза проатеросклеротических цитокинов.

### Список литературы:

1. Apostolakis S., Vogiatzi K., Amanatidou V., Spandidos D.A. Interleukin 8 and cardiovascular disease // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 84. – № 3. – P. 353–360.
2. Edgell C.J., McDonald C.C., Graham J.B. Permanent cell line expressing human factor VIII-related antigen established by hybridization // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1983. – Vol. 80. – № 12. – P. 3734–3737.
3. Hartman J., Frishman W.H. Inflammation and atherosclerosis: a review of the role of interleukin-6 in the development of atherosclerosis and the potential for targeted drug therapy // *Cardiol. Rev.* – 2014. – Vol. 22. – № 3. – P. 147–151.
4. Peng H.H., Wu C.Y., Young D., Martel J., Young A., Ojcius D.M., Lee Y.H., Young J.D. Physicochemical and biological properties of biomimetic mineralo-protein nanoparticles formed spontaneously in biological fluids // *Small.* – 2013. Vol. 9. – № 13. – P. 2297–2307.

5. Sin'kov M.A., Filip'ev D.E., Sevost'yanova V.V., Velikanova E.A., Burago A.S., Ganyukov V.I. Experimental model of rat aorta angioplasty with a Paclitaxel releasing balloon catheter // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2014. – Vol. 156. – № 3. – P. 413–415.
6. Smith E.R., Hanssen E., McMahon L.P., Holt S.G. Fetuin-A-containing calciprotein particles reduce mineral stress in the macrophage // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8. – № 4. – P. e60904.
7. Tabas I., García-Cardeña G., Owens G.K. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis // *J. Cell. Biol.* – 2015. – Vol. 209. – № 1. – P. 13–22.
8. Wu C.Y., Young L., Young D., Martel J., Young J.D. Bions: a family of biomimetic mineralo-organic complexes derived from biological fluids // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8. – № 9. – P. e75501.
9. Zhang M.J., Liu S.N., Xu G., Guo Y.N., Fu J.N., Zhang D.C. Cytotoxicity and apoptosis induced by nanobacteria in human breast cancer cells // *Int. J. Nanomedicine.* – 2014. – Vol. 9. – P. 265–271.
10. Zhang M., Yang J., Shu J., Fu C., Liu S., Xu G., Zhang D. Cytotoxicity induced by nanobacteria and nanohydroxyapatites in human choriocarcinoma cells // *Nanoscale. Res. Lett.* – 2014. – Vol. 9. – № 1. – P. 616.

## 4.2. ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ

### МЕХАНОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

**Баербах Александра Владимировна**

*методист ЛФК, ФГБУ Лечебно-реабилитационный центр «Русское поле» Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, РФЮ, г. Москва*  
E-mail: [BAER83@MAIL.RU](mailto:BAER83@MAIL.RU)

**Щеглова Диля Даяновна**

*заведующий отделением ЛФК, ФГБУ Лечебно-реабилитационный центр «Русское поле» Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, РФ, г. Москва*  
E-mail: [Dr.sheglova@gmail.com](mailto:Dr.sheglova@gmail.com)

### MECHANOTHERAPY IN THE REHABILITATION OF PATIENTS ONCOHEMATOLOGICAL PROFILE

**Alexandra Baerbakh**

*specialist in physical therapy, FGBU Treatment and rehabilitation center "Russkoe Pole" of the Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Dmitry Rogachev, Russia, Moscow*

**Dilya Sheglova**

*Head of department physical therapy, FGBU Treatment and rehabilitation center "Russkoe Pole" of the Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Dmitry Rogachev, Russia, Moscow*

## АННОТАЦИЯ

В статье рассматриваются вопросы реабилитации детей онкогематологического профиля. Для коррекции двигательных нарушений у пациентов, перенесших терапию по поводу новообразований периферической нервной системы предлагается использовать роботизированную механотерапию.

## ABSTRACT

The article deals with the rehabilitation of children oncohematological profile. To correct the movement disorders in patients undergoing therapy for tumors of the peripheral nervous system is proposed to use a robotic mechanotherapy.

**Ключевые слова:** механотерапия; реабилитация; дети; онкология; двигательные нарушения.

**Keywords:** mechanical treatment; rehabilitation; children; oncology; movement disorders.

В России за 40 лет выживаемость детей, больных раком, выросла на 60 %. Об этом сообщил журналистам главный внештатный детский специалист-онколог Минздрава РФ Владимир Поляков на шестом Съезде детских онкологов России. «В 1975 году выживаемость составляла 20 %, не более. За годы эта статистика кардинально поменялась, и теперь мы вылечиваем 80 % больных», – сказал он [9]. Возрастание численности реконвалесцентов делает чрезвычайно актуальным проведение реабилитации и качества жизни детей после окончания терапии.

Реабилитация в Российской Федерации относится к категории развивающихся направлений. Применительно к пациентам онкогематологического профиля реабилитация находится в стартовой позиции. Многие пациенты, перенесшие опухолевые заболевания с поражением опорно-двигательного аппарата (мягкотканые опухоли, костные саркомы), нуждаются в комплексной реабилитации, в том числе и в восстановлении двигательных функций [14].

Разработка реабилитационных технологий для детей с опухолями головного мозга, органов движения после комплексного лечения чрезвычайно актуальна. Реабилитация должна быть логическим продолжением радикального, интервенционного онкологического лечения, главная ее задача – улучшение качества жизни детей, учитывая, что около 2/3 общего числа пролеченных нуждается в восстановительном лечении [8]. Дети и подростки с поражением периферической нервной системы и двигательными нарушениями

занимают 3-ье ранговое место среди пациентов лечебно-реабилитационного центра «Русское поле» (ЛРНЦ). Эту категорию составляют пациенты нейроонкологического профиля, имеющие неврологический дефицит в результате основного заболевания и оперативного лечения, а также пациенты, имеющие токсические поражения химиолучевого лечения; пациенты, имеющие в симптомокомплексе перинатальное поражение ЦНС [19].

Терапевтических методик восстановления нервной ткани непосредственно в месте очагового поражения головного мозга в настоящий момент не существует, однако, некоторые виды вмешательства могут ограничить распространенность поражения и повысить качество жизни пациентов (Trivedi et al., 2008). Методики нейрореабилитации, не воздействуя непосредственно на очаг поражения, способны активировать процессы нейропластичности – адаптации ЦНС и перестройки моторной коры и перераспределения прочих функций в границах интактной ткани мозга [10].

Нейропластичность – широкое понятие, включающее реорганизацию нервной системы на разных уровнях, от молекулярного и клеточного, до системного и поведенческого, которое может развиваться как ответ на условия среды, обучение и тренировки, этапы заболевания и терапии [15]. Нейропластичность включает в себя нейрогенез, синаптогенез и молекулярную адаптацию. Изменения, вызванные физическими упражнениями, выявляются в моторной коре, базальных ганглиях, красном ядре и мозжечке, а также спинном мозге [17]. Нейропластичность заключается в образовании новых нейронных сетей, взамен утраченных при развитии моторного дефекта. На клеточном уровне наблюдаются увеличение количества дендритов, рост плотности синапсов. Нейрофизиологически выявляется изменение моторных карт и изменение проведения по основным моторным путям [7].

Нейропластичность не ограничивается корковыми механизмами. Имеются сведения о наличии спинальных систем обеспечения ходьбы, независимых от моторной коры [6]. В этой связи важным при реабилитационных мероприятиях является обеспечение вертикализации пациентов или моделирование давления веса тела на стопы с целью обеспечения притока восходящих соматосенсорных импульсов; считается, что клиническое улучшение может быть обусловлено за счет активации проведения по соматосенсорным путям [2]. Нейропластические изменения в моторной коре протекают значительно активнее при освоении новых задач и комплексов упражнений, чем при повторении уже хорошо известных [3].

Нейрореабилитация, помимо прочих своих задач, связана с двигательным переобучением, выполнением активных движений с определенной моторной задачей с многократным повторением тренировок, желательно проводимых с использованием биологической обратной связи [4].

Зарубежные исследователи в своих многочисленных публикациях так же приходят об актуальности проведения ЛФК для пациентов с онкологическими заболеваниями. Основной контингент пациентов – это дети с ОЛЛ как в период лечения, так и после его окончания. Изучались такие аспекты как утомляемость, физическая сила и качество жизни. Отдельные исследования рассматривали положительные эффекты со стороны иммунной системы, сна и различных физиологических параметров. Среди медико-социальных эффектов рассматривались такие параметры как: когнитивные возможности, рост, темпы пубертата, реинтеграция в среду сверстников, школьное окружение и спорт. Так же все исследователи сошлись в безопасности, воспроизводимости ЛФК у пациентов с опухолевыми заболеваниями на различных этапах лечения. Имеются противоречия в полученных данных разными авторами. Наибольший положительный эффект отмечен в снижении усталости, физического статуса (сила, моторные функции, выносливость) и качество жизни [5; 13].

В последние годы в сферу двигательной реабилитации все активнее внедряются современные технологии. Сложный характер двигательных расстройств у неврологических пациентов, вовлеченность в патологический процесс всех звеньев системы регуляции движений, необходимость повышения эффективности реабилитационных программ требуют использования новейших достижений науки и техники [18]. Реабилитация детей, требует особого подхода и сопровождается значительным эмоциональным напряжением со стороны, как пациента, так и инструктора.

Роботизированная механотерапия является эффективной современной методикой нейрореабилитации, показавшей свою эффективность при широком спектре заболеваний у детей. Наиболее изученным является ее применение при ДЦП. Общим недостатком большого числа работ, проведенных с применением роботизированной механотерапии у детей, является отсутствие групп контроля. При их наличии часто сравнение проводится с группами, не получавшими нейрореабилитации. Подавляющее большинство работ приводит лишь клиническое суждение без какой-либо объективизации с помощью методик дополнительной диагностики.

Таким образом, исследование эффективности роботизированной механотерапии с применением методик объективной оценки проведения по моторным путям (в первую очередь, транскраниальной магнитной стимуляции) является актуальным для современной нейрореабилитации.

Разработка реабилитационных технологий для детей с опухолями головного мозга после комплексного лечения чрезвычайно актуальна. Реабилитация должна быть логическим продолжением радикального, интервенционного онкологического лечения, главная ее задача – улучшение качества жизни детей, учитывая, что около 2/3 общего числа пролеченных нуждается в восстановительном лечении. Механотерапия улучшает динамическую и постуральную стабильность пациента в вертикальном положении, благодаря многократности повторений и биологической обратной связи формируется стереотип ходьбы, ритм шага.

Реабилитационные мероприятия должны быть максимально ранним и активным. Своевременное мультимодальное реабилитационное лечение детей, находящихся в ремиссии, позволяет проводить коррекцию последствий заболевания и специального лечения, что существенно снижает инвалидизацию детей [12].

Использование роботизированных комплексов с биологической обратной связью являются перспективным направлением в комплексной реабилитации детей и подростков с опухолями ЦНС и злокачественными новообразованиями иной локализации [16].

### Список литературы:

1. Богданова В.Ф., Спичак И.И., Жуковская Е.В., Бородина И.Д., Галипова Р.А. Основные направления реабилитации пациентов с онкогематологическими заболеваниями после окончания программного лечения в детском онкогематологическом центре г. Челябинска // Иероглиф. – 2005. – Т. 8. – № 27. – С. 1022–1024.
2. Букреева Е.А., Петриченко А.В., Иванова Н.М. Комплексная реабилитация детей, жителей г. Москвы, перенесших онкологические заболевания// Онкопедия – 2015. – том 2. – № 3. – Стр. 247.
3. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Иванова М.В. и соавт. Роботизированная механотерапия у детей с двигательными нарушениями различного генеза// Гений Ортопедии – № 2, – 2014 г. – С. 95–99.
4. Володин Н.Н., Касаткин В.Н., Цейтлин Г.Я. и соавт. Стратегия медико-психолого-социальной реабилитации детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями// Онкогематология. – 2015. – № 1. – С. 7–15.

5. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Нейропластичность: патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, – № 4. – С. 78–85.
6. Зимица Е.В., Смоленский А.В. Роботизированная механотерапия в ранней реабилитации больных с травмой спинного мозга// Лечебная физкультура и спортивная медицина – № 8 (80) – 2010. – стр. 41–44.
7. Икоева Г.А., Кивоенко О.И., Полозенко О.Д. Роботизированная механотерапия в реабилитации детей с церебральным параличом после комплексного ортопедо-хирургического лечения// Научно-практический журнал нейрохирургия и неврология детского возраста НПЖ неврологии и нейрохирургии – № 4 (34) – 2012 – стр. 32–36
8. Макарова М.Р., Лядов К.В., Кочетков А.В. Тренажерные аппараты и устройства в двигательной реабилитации неврологических больных // Доктор.ру. – 2012. – № 10. – С. 54–62.
9. Поляков В.Г. Обращение к участникам VI съезда детских онкологов// Онкопедиатрия 2015. Том 2. № 3. Стр. 173.
10. Пономаренко Г.Н. Применение программного комплекса Pro-Kin в клинической практике: Методические рекомендации – СПб., 2014 – 16 с.
11. Сергеев Е.Ю., Фрадкина М.М., Ковалева М.Ю. и соавт. Клиническая эффективность реабилитации с использованием роботизированных аппаратов у детей с опухолями головного мозга после комплексного лечения// Современные технологии в диагностике и лечении Детская больница – № 1. – 2013. – стр. 50–57.
12. Сидоренко ЛВ, Бронин Г.О., Брынза ЕВ. И соавт. Организационные аспекты восстановительного лечения у пациентов с онкологическими, гематологическими заболеваниями (по опыту работы лечебно-реабилитационного центра «Русское поле») // Педиатрический вестник Южного Урала, – 2015, – № 1 – С. 21–23.
13. Cramer S.C., M. Sur, B.H. Dobkin, C. O'Brien, T.D. Sanger, J.Q. Trojanowski, J.M. Rumsey, R. Hicks, J. Cameron, D. Chen, W.G. Chen, L.G. Cohen, C. de Charms, C.J. Duffy, G.F. Eden, E.E. Fetz, R. Filart, M. Freund, S.J. Grant, S. Haber, P.W. Kalivas, B. Kolb, A.F. Kramer, M. Lynch, H.S. Mayberg, P.S. McQuillen, R. Nitkin, A. Pascual-Leone, P. Reuter-Lorenz, N. Schiff, A. Sharma, L. Shekim, M. Stryker, E.V. Sullivan, S. Vinogradov // Harnessing neuroplasticity for clinical applications /Brain. – 2011. – Vol. 134, – № 6. – P. 1591–1609.
14. Edgerton V.R., de Leon R.D., Tillakaratne N., Recktenwald M.R., Hodgson J.A., Roy R.R. Use-dependent plasticity in spinal stepping and standing // Adv. Neurol. – 1997. – Vol. 72. – P. 233–247.
15. Freerk T. Baumann, Wilhelm Bloch and Julia Beulertz Clinical exercise interventions in pediatric oncology: a systematic review// Pediatric Research. Volume 74(4) 2013: 366-374.

16. Mattson M.P. Evolutionary aspects of human exercise – born to run purposefully // *Ageing Res. Rev.* – 2012. – Vol. 11, – № 3. – P. 347–352.
17. Olson M.W., Li L., Solomonow M. Flexion relaxation response to cyclic lumbar flexion. *Clin Biomech* 2004; 19 (8): 769–76.
18. Plautz E.J., Milliken G.W., Nudo R.J. Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: role of use versus learning // *Neurobiol. Learn. Mem.* – 2000. – Vol. 74, – № 1. – P. 27–55.
19. Reynard F., F. Gerber, Avre C., Al-Khodairy A. Movement analysis with a new robotic device – The MotionMaker™: A case report // *Gait & Posture.* – 2009. – Vol. 30. – P. S149–S150.

Научное издание

# СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

Сборник статей по материалам  
I международной научно-практической конференции

№ 12 (44)  
Декабрь 2015 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 14.12.15. Формат бумаги 60x84/16.  
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 8,25. Тираж 550 экз.

Издательство АНС «СибАК»  
630049, г. Новосибирск, Красный проспект, 165, офис 4.  
E-mail: mail@sibac.info

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного  
оригинал-макета в типографии «Allprint»  
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3