Том 42, № 1
Март 2019

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУНАЛ

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ
Белгородского государственного университета
Медицина. Фармация

Основан в 1995 г.

Журнал включен в Перечень ВАК рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (14.01.00 – клиническая медицина, 14.02.00 – профилактическая медицина,14.04.00 – фармацевтические науки). Журнал зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ).

Belgorod State University Scientific bulletin
Medicine. Pharmacy

Учредитель
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Издатель
НИУ «БелГУ»
Издательский дом «Белгород»

Адрес редакции, издателя, типографии: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-73514 от 31 августа 2018 г.

Выходит 4 раза в год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ ЖУРНАЛА

Главный редактор
В.Ф. Куликовский, доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Заместитель главного редактора
О.А. Ефремова, доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Ответственный секретарь
Л.А. Камышникова, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Технический секретарь
О.В. Чернышева (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Члены редколлегии:
В.В. Бадокин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ревматологии (Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия)

В.А. Вайнштейн, доктор фармацевтических наук, профессор Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии (Санкт-Петербург, Россия)

С.Н. Гонтарев, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Старого Оскола» (Старый Оскол, Россия)

В.К. Гостищев, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Бурдули Н.М., Крифариди А.С., Аксенова И.З.
Патогенетические аспекты применения лазерного излучения в лечении хронических гепатитов 5

Коломиец В.В., Панчишко А.С.
Коррекция дефицита кальция в лечении хронической обструктивной болезни легких в сочетании с эссенциальной гипертензией 13

Турчина М.С., Оболенская Т.И., Морозов Ю.М., Анненкова Ж.Е., Поляков Л.Г.
Особенности постхолецистэктомического синдрома у больных с отягощенным аллергоанамнезом 23

Каменев В.Ф., Копелев А.А., Червякова Ю.Б., Беляев И.А., Оболонкова Н.И.
Влияние отягощающих факторов на течение внебольничной пневмонии (клинический случай) 31

КАРДИОЛОГИЯ

Польшакова И.Л., Поветкин С.В.
Сравнительная многоаспектная характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий, наблюдающихся в медицинских организациях города Курска и районов области 39

Смирнова И.А., Кузьминов О.М., Крупенькина Л.А., Дубровский И.В.
Возрастные изменения миокарда и скелетных мышц у больных с артериальной гипертензией 49

Налётова О.С.
Комплексное лечение больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на территории Донбасса 57

Погурельская Е.П., Дудченко О.В., Ефремова О.А., Бондаренко Е.В., Гайворонская М.А., Котенко А.С.
Приверженность лекарственной терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших мозговой инсульт 65

СТОМАТОЛОГИЯ

Овчинников И.В., Половнева Л.В., Чуев В.П., Копытов А.А.
Сравнительная оценка времени износа стандартных и гибридных алмазных боров при стендовом нагружении 73

Беленова И.А., Кудрявцев О.А., Азарова О.А., Беленов И.С.
Аналитическое сравнение светоиндуцирующих приборов для отверждения пломб из фотокомпозитов 83

Серикова О.В., Беленова И.А., Сериков Н.П., Шевченко Л.В.
Комбинированная физиотерапия в лечении тяжелых форм красного плоского лишая слизистой оболочки рта 91

А.Г. Ластовецкий, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения (Москва, Россия)

В.К. Леонтьев, доктор медицинских наук, профессор Московского государственного медико-стоматологического университета, академик РАН (Москва, Россия)

М.Ю. Маркелов, доктор биологических наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Курск, Россия)

В.П.Михин, доктор медицинских наук, профессор Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

О.О. Новиков, доктор фармацевтических наук, профессор, директор Центра контроля качества лекарственных средств ЦКП Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», (Москва, Россия)

Г.Г. Онищенко, доктор медицинских наук, профессор, член Президиума РАН, академик РАН (Москва, Россия)

Ю.П. Островский, доктор медицинских наук, профессор, академик Белорусской академии медицинских наук, лауреат Государственной премии Беларуси в области науки и техники, член-корреспондент НАН Беларуси (Минск, Республика Беларусь)

Солич Петр, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой аналитической химии (Карлов университет, Прага, Чешская республика)

О.С. Третьякова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Медицинской академии имени С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО "КФУ имени В.И.Вернадского" (Симферополь, Республика Крым)

А.В. Цимбалистов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

А.Ф. Черноусов, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

Выпускающий редактор *Л.П. Котенко*
Корректура, компьютерная вёрстка *О.Г. Томусяк*
E-mail: efremova@bsu.edu.ru
Подписано в печать 26.03.2019.
Формат 60×84/8.
Гарнитура Times New Roman, Impact.
Усл. п. л. 17,0
Заказ 78.
Цена свободная.
Тираж 1000 экз.
Дата выхода 31.03.2019.
Подписной индекс в Объединенном каталоге «Пресса Росссии» – 81468
Оригинал-макет подготовлен и тиражирован в Издательском доме «Белгород»
Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

ХИРУРГИЯ

Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Абулатифа А.М., Кривчикова А.П., Аленичева М.С., Братищева Н.Н.
Коррекция результатов хирургического лечения опущения промежности у женщин после абдоминальной сакрокольпоректопексии 99

Шатылко Т.В., Попков В.М., Королёв А.Ю., Трощановский К.В.
Предикторы выявления уретеролитиаза у пациентов отделения экстренного приёма 107

Романов М.Д., Давыдкин В.И., Пигачев А.В., Киреева Е.М.
Миграция фрагмента спицы Киршнера после остеосинтеза ключицы (клинический случай) 117

Жарко С.В., Аль-Канани Э.С., Ярош А.А., Карпачев А.А., Ярош А.Л., Климченко А.С., Гурьев А.В., Олейник Н.В.
Муцинозная цистаденома червеобразного отростка как причина псевдомиксомы брюшины (клинический случай) 126

Сведения об авторах 133

© Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2019

Volume 42, № 1
March 2019

SCIENTIFIC REVIEWING JOURNAL

Belgorod State University Scientific bulletin

Medicine. Pharmacy

Founded in 1995

The journal is included in the List of HDC of peer-reviewed scientific publications in which the main scientific results of dissertations for obtaining scientific degrees of a candidate and doctor of science (14.01.00 – clinical medicine, 14.02.00 – preventive medicine, 14.04.00 – Pharmaceutical Sciences). The journal is introduced in Russian Science Citation Index (РИНЦ).

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Белгородского государственного университета

Медицина. Фармация

Founder
Federal state autonomous educational establishment of higher education «Belgorod National Research University»

Publisher:
Belgorod State National Research University
Belgorod Publishing House

Address of editorial office, publisher, letterpress plant: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

The journal has been registered at the Federal service for supervision of communications information technology and mass media (Roskomnadzor)

Mass media registration certificate
ПИ № ФС 77-73514 dd 31.08. 2018

Publication frequency: 4 /year

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL SERIES

Chief editor

V.F. Kulikovsky, doctor of medicine sciences, professor, Director Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

Deputy of chief editor

O.A. Efremova, doctor of medicine sciences, professor (BSU, Belgorod, Russia)

Responsible secretary

L.A. Kamyshnikova, candidate of medicine sciences (BSU, Belgorod, Russia)

Technical Secretary

O.V. Chernysheva
(BSU, Belgorod, Russia)

Members of editorial board:

V.V. Badokin, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Rheumatology, (Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia)

V.A. Vainshtein, doctor of pharmaceutical sciences, professor of the St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical Academy (St. Petersburg, Russia)

S.N. Gontarev, doctor of medical sciences, professor, head physician of "Stomatologic poly-clinic of Stary Oskol"

V.K. Gostishchev, doctor of medical sciences, professor, Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

A.G. Lastovetsky, doctor of medical sciences, professor, chief scientific officer, Scientific Research Institute of Health Organization and Informatization (Moscow, Russia)

V.C. Leontev, doctor of medical sciences, professor of the Moscow State Medical-Stomatological University, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

CONTENTS

INTERNAL DISEASES

Burduli N.M., Krifaridi A.S., Aksenova I.Z.
Pathogenetic aspects of the use of laser radiation in the treatment of chronic Hepatitis.....5

Kolomiyets V.V., Panchischko A.S.
Calcium deficiency correction in treatment of chronic obstructive pulmonary disease in combination with essential hypertension 13

Turchina M.S., Obolenskaya T.I., Morozov Yu.M., Annenkova Zh.E., Polyakov L.G.
Features of postcholecystectomy syndrome in patients with aggravated allergic anamnesis 23

Kamenev V.F., Kopelev A.A, Chervyakova J.B., Belyaev I.A., Obolonkova N.I.
The impact of confounding factors for community-acquired pneumonia (case report).....31

CARDIOLOGY

Polshakova I.L., Povetkin S.V.
Comparative multi-aspect characteristics of patients with atrial fibrillation, observing in medical organizations of the Kursk city and areas of the region.....39

Smirnova I.A., Kuzminov O.M., Krupenkina L.A., I.V.Dubrovsky
Age changes in myocardium and skeletal muscle in patients with arterial Hypertension.....49

Nalotova O.S.
Combination therapy residents of Donbass with arterial hypertension and situational depression.....57

Pogurilska E.P., Dudchenko O.V., Efremova O.A, Bondarenko E.V., Gayvoronskaya M.A., Kotenko A.S.
Study of the adherence of medicinal therapy patients with cardiovascular diseases and cerebral brain stroke.....65

STOMATOLOGY

Ovchinnikov I.V., Polovneva L.V., Chuyev V.P., Kopytov A.A.
Comparative assessment of time of standard wear and hybrid diamond burs for bench loading 73

Belenova I.A., Kudryavtsev O.A., Azarova O.A., Belenov I.S.
Analytical comparison of light-inducing devices for curing seals of photocomposite.....83

Serikova O.V., Belenova I.A., Serikov N.P., Shevchenko L.V.
Combined physiotherapy in the treatment of severe lichen planus of the oral mucosa.....91

M.Yu. Markelov, doctor of biological sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution «Information and Methodological Center for Expertise in Accounting and Analysis of Means of Medical Application» of the Federal Service for Surveillance in Health Care (Kursk, Russia)

V.P. Mihin, doctor of medical sciences, professor of Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

O.O. Novikov, doctor of pharmacy sciences, professor, director of the center for quality control of drugs of the central clinical hospital of the state autonomous educational institution of higher education "RUDN University", (Moscow, Russia)

G.G. Onishchenko, doctor of medical sciences, professor, member of the presidium of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

Yu.P. Ostrovsky, doctor of medical sciences, professor, academician of the Belarusian Academy of Medical Sciences, laureate of the State Prize of Belarus in the field of science and technology, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

Solich Peter, doctor of pharmacy sciences, professor, head of the department of analytical chemistry, Charles University in Prague, (Praga,Czech Republic)

O.S. Tretyakova, doctor of medical sciences, professor, Head of the department of public health and healthcare of the Crimean State Medical University named after S.I. St. George's (Simferopol, Republic of Crimea)

A.V. Tsimbalistov, doctor of medicine sciences, professor, head of the department of orthopedic dentistry, Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

A.F. Chernousov, doctor of medical sciences, professor Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

Commissioning Editor *L.P. Kotenko*
Pag Proofreading, computer imposition *O.G. Tomusyak*

E-mail: efremova@bsu.edu.ru
Passed for printing: 26.03.2019.
Format 60×84/8.
Typeface Times New Roman, Impact.
Printer's sheets 17,0
Order 78.
Price: free.
Circulation: 1000 copies.
Date of publishing: 31.03.2019.

Subscription reference in The Russian Press com-mon catalogue – 81468.

Dummy layout is replicated at Publishing House «Belgorod», Belgorod National Research University
Address: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

SURGERY

Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Abulatifa A.M., Krinchikova A.P., Alenicheva M.S., Bratisheva N.N.
Results' correction of prineum prolapse surgical treatment after abdominal sarocolporectopexy in women 99

Shatylko T.V., Popkov V.M., Korolev A.Yu., Troschanovskiy K.V.
Predictors of ureterolithiasis in emergency department patients 107

Romanov M.D., Davydkin V.I., Pigachev A.V., Kireeva E.M.,
Migration of the Kirshner's needle after osteosynthesis of the clavicle (clinical case) 117

Jarko S.V., Al-Kanani E.S., Iarosh A.A., Karpachev A.A., Iarosh A.L., Klimchenko A.S., Guriev A.B., Oleynik N.V.
Mucinous cystadenoma of the appendix as the cause of pseudomyxoma Peritonei (clinical case) 126

Information about Authors 133

© Belgorod State National Research University, 2019

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ
INTERNAL DISEASES

УДК 616-085
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-5-12

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE USE OF LASER RADIATION IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS

Н.М. Бурдули, А.С. Крифариди, И.З.Аксенова
N.M Burduli, A.S. Krifaridi, I.Z. Aksenova

Северо-Осетинская государственная Медицинская Академия
Россия, 362019, РСО – Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

North Ossetian State Medical Academy,
40 Pushkinskaya St, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania

E-mail: anastasya.krifaridi@yandex.ru

Аннотация
Целью работы было изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на систему цитокинов, функцию эндотелия сосудов у больных хроническими гепатитами. Участвующие в исследовании пациенты были разделены на три группы: в I-ой (контрольной) группе (30 чел.) для лечения использовалась только традиционная медикаментозная терапия, больные II-ой группы (45 чел.) наряду с медикаментозной терапией получали курс внутривенной лазерной терапии, и III группа больных (45 чел.) получала курс накожной лазерной терапии. Результаты нашего исследования свидетельствуют, что медикаментозная терапия больных хроническими гепатитами не сопровождается достоверным улучшением содержания в плазме крови метаболитов оксида азота, а также провоспалительных цитокинов, а включение в комплекс лечебных мероприятий лазерной терапии способствует достоверному улучшению показателей содержания в плазме крови NOx, устранению дисбаланса цитокиновой регуляции. Нами доказано, что различные методы лазерной терапии улучшают NO-продуцирующую функцию эндотелия, функциональное состояние сосудистого эндотелия, оказывают иммуномодулирующее действие.

Abstract
The aim of the work was to study the effect of low-intensity laser radiation on the cytokine system, vascular endothelial function in patients with chronic hepatitis. All patients were divided into three groups: in the I – th (control) group (30 people) only traditional drug therapy was used for treatment, patients of the II – th group (45 people) along with drug therapy received intravenous laser therapy and the III group of patients (45 people) received a course of cutaneous laser therapy. The results of our study indicate that drug therapy in patients with CG is not accompanied by a significant improvement in the plasma levels of NOx, as well as Pro-inflammatory cytokines, and the inclusion of laser therapy in the complex of therapeutic measures contributes to a significant improvement in the plasma levels of NOx, eliminating the imbalance of cytokine regulation. Various methods of laser therapy improve the NO-producing function of the endothelium, improve the functional state of the vascular endothelium, have an immunomodulatory effect.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, оксид азота, цитокины, хронический гепатит, низкоинтенсивная лазерная терапия.
Keywords: endothelial dysfunction, nitric oxide, cytokines, chronic hepatitis, low-intensity laser therapy.

Введение

Хронические гепатиты (ХГ) являются актуальной проблемой современной гепатологии и важнейшей медико-социальной проблемой не только для здравоохранения Российской Федерации, но и всего мира. Болезни печени занимают существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности лиц трудоспособного возраста. Высокий уровень заболеваемости гепатитом наносит огромный экономический ущерб [Ахмедов, 2011; Ивашкин и др., 2012]

В настоящее время все большее внимание исследователей привлекает проблема роли цитокиновой системы в патогенезе ХГ, а также механизмы ее взаимодействия с другими регуляторными системами организма. Дисбаланс в функционировании цитокиновой сети может лежать в основе многих патогенетических механизмов повреждения печени, оказывать влияние на течение и исход заболевания. При этом многие аспекты функционирования системы цитокинов при ХГ остаются неясными, а данные литературы порой имеют противоречивый характер [Симбирцев, 2004; Наследникова, 2005; Скляр и др., 2005; Царегородцева, 2005]. Неоспоримые доказательства участия цитокинов в патогенезе вирусных гепатитов требуют дальнейших исследований с целью выработки новых подходов к лечению заболевания. Использование препаратов экзогенного интерферона ограничено из-за большого числа побочных эффектов и высокой стоимости, что делает оправданным поиск альтернативных путей коррекции иммунитета и интерферонового статуса.

В последние десятилетия в центре внимания клиницистов оказались исследования структуры и функции сосудов, что привело к пониманию многогранной роли эндотелия в патофизиологии различных заболеваний.

Заболевания желудочно-кишечного тракта занимают одно из первых мест в структуре неинфекционных заболеваний. В механизме их развития важное значение имеет сосудистый фактор, хотя роль NO в патогенезе заболеваний органов пищеварения изучена в значительно меньшей степени, чем в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения роли оксида азота в возникновении и развитии хронических заболеваний печени и построения обоснованного плана их патогенетической терапии [Бахтияров, 2004; Абакумов и др., 2005; Звягинцева и др., 2005; Загидуллин и др., 2010; Марков, 2011].

Больные ХГ получают этиопатогенетическое лечение, гепатопротекторы [Ахмедов В.А., 2011; Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., 2012; Тихонов и др., 1994]. Тем не менее, арсенал эффективных лекарственных средств, применяемых при ХГ весьма ограничен, в связи с чем перспектива лечения больных ХГ немедикаментозными средствами представляется весьма актуальной. Среди немедикаментозных способов лечения особое место принадлежит низкоинтенсивному лазерному излучению (НИЛИ), обладающему отчетливым противовоспалительным, иммуномодулирующим, обезболивающим, репаративным действием. Перспективность использования НИЛИ при патологии печени показана в ряде работ, однако сведения о применении лазерного излучения при ХГ остаются немногочисленными [Манапова и др., 2005; Гейниц и др., 2006; Гейниц и др., 2011; Каменская и др., 2011; Козлов и др., 2011; Ивашкин и др., 2012]. В частности, практичеки не изучено влияние лазерного излучения на цитокиновый статус у больных ХГ, а вопросы его воздействия на эндотелиальную функцию освещены в недостаточной степени.

В связи с этим **целью исследования** стало изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на систему цитокинов, функцию эндотелия сосудов у больных хроническими гепатитами.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 120 пациентов с хроническим вирусным гепатитом в стадии обострения.

Под наблюдением находилось 120 пациентов с хроническим вирусным гепатитом в стадии обострения – 27 женщин (22,5 %) и 93 мужчины (77,5 %). Средний возраст больных составил (43,4 ± 8,6) лет. Все пациенты были разделены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту, длительности заболевания. Среди больных во всех группах отмечалось преобладание мужчин и лиц с длительностью заболевания от 4 до 7 лет. В I-й (контрольной) группе (30 человек) для лечения использовалась комплексная медикаментозная терапия, включающая гепатопротекторы, дезинтоксикационную, симптоматическую и посиндромную терапию. Противовирусная терапия больным не проводилась из-за отсутствия репликативной фазы вирусной инфекции. Больные II-й группы (45 человек) наряду с медикаментозной терапией получали курс внутривенной лазерной терапии, и III группа больных (45 человек) получала медикаментозную терапию с курсом накожной лазерной терапии. Группу сравнения составили 25 клинически здоровых лиц.

Для проведения внутривенного лазерного облучения крови нами применялся аппарат «Мулат» с использованием одноразовых световодов, которые вводятся в кубитальную вену. Длина волны лазера – 0,63 мкм, выходная мощность на конце световода – от 1,5 до 2 мВт, время облучения – 20 минут. Курс лечения состоял из 7 сеансов, процедуры выполнялись ежедневно.

Курс накожной лазерной терапии осуществлялся с помощью аппарата лазерной терапии «Мустанг БИО» с использованием контактно-стабильной методики, длиной волны лазера 0,89 мкм, частотой – 80 Гц, в импульсном режиме, мощностью 6,5 Вт, воздействием на 1 поле в течение 60–90 сек.

Поля воздействия: эпигастрий, проекция желчного пузыря, проекция двенадцатиперстной кишки, область правого подреберья в точке пересечения реберной дуги и передней подмышечной линии, область 8-го межреберья по правой передней подмышечной линии, точка пересечения правой среднеключичной линии и 8-го межреберья, паравертебральные линии с обеих сторон на уровне 10, 11, 12 межреберий с продолжительностью воздействия на 1 поле – 30 секунд. Курс лечения – 10 процедур.

Уровень интерлейкинов (IL-1β, IL-4, IL-6), а также фактора некроза опухоли – α (ФНО-α) определяли в плазме крови больных иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства ЗАО «Вектор – Бест» с помощью иммуноферментного анализатора Victor 2 фирмы Perkin Elmer. Уровень метаболитов NO (т.е. суммарную концентрацию нитратов, нитритов и NOx) определяли колориметрическим методом по развитию окраски в реакции диазотирования нитритом сульфаниламида, входящего в состав реактива Грисса. Интенсивность окраски определяли с помощью иммуноферментного анализатора Victor 2 фирмы Perkin Elmer.

Полученные результаты обрабатывали согласно статистической компьютерной программе Microsoft Excel. Данные представлены в виде средних величин с указанием погрешности (M ± m). Для оценки достоверности различия показателей до и после лечения в пределах одной группы использовали t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0.05$. При оценке статистической зависимости двух рядов наблюдений использовали коэффициент линейной корреляции Пирсона (r).

Результаты и их обсуждение

Динамика изменения показателей содержания противовоспалительного (IL-4) и провоспалительных (IL-1β, IL-6, ФНО-α) цитокинов в плазме крови больных хроническим вирусным гепатитом в процессе лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Динамика изменений показателей системы цитокинов в процессе лечения
Dynamics of changes of indicators of the system of cytokines in the treatment process

Группа	Показатель/норма							
	ИЛ-1β 1,83±0,4 пг/мл		ФНО-α 10,04±2,84 пг/мл		ИЛ- 6 1,98±0,8 пг/мл		ИЛ- 4 3,15±0,43 пг/мл	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Повышенное содержание								
I	5,9±1,0#	5,2±1,1	26,0±6,4#	26,7±4,9	5,6±1,5#	5,3±0,9	5,2±0,9#	2,1±1,0*
II	5,9±1,3#	2,6±0,9*	24,9±6,0#	12,5±1,9*	5,5±1,3#	2,1±1,0*	5,9±1,0#	3,5±0,6*
III	5,2±0,9#	3,1±0,5*	21,8±4,3#	15,4±5,2	4,6±0,8#	2,6±0,2*	5,7±0,9#	3,6±0,6
Сниженное содержание								
I	1,4±0,1	2,0±0,9	4,1±1,0#	7,7±5,7	1,1±0,6	1,6±0,8	1,8±0,4#	3,0±1,5
II	1,1±0,1#	1,8±0,3*	2,8±1,7#	14,4±2,1**	1,2±0,3	3,0±0,6**	1,9±0,4#	3,0±0,4*
III	1,3±0,1	1,7±0,8	3,3±1,9#	7,9±1,3*	1,1±0,5	2,4±0,3*	1,8±0,3#	3,6±0,8*

Примечание: *$p < 0,05$; **$p < 0,01$; ***$p < 0,001$– различия до и после лечения в пределах одной группы; #$p < 0,05$; ##$p < 0,01$ – различия с группой здоровых.

Анализ полученных данных показал, что у больных ХГ до лечения отмечалось преимущественно достоверное повышение уровня провоспалительных цитокинов в сравнении с группой здоровых лиц. Превышение уровней ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α статистически значимо, что свидетельствует об активном воспалении печеночной ткани у больных ХГ. Во всех обследуемых группах больных до лечения нами отмечено преимущественно достоверное снижение содержания противовоспалительного цитокина IL-4. Низкие показатели ИЛ-4 у больных ХГ, возможно, говорят об отсутствии виремии и могут свидетельствовать об интегративной фазе вирусной инфекции.

У небольшого процента пациентов нами было отмечено повышение противовоспалительного и снижение провоспалительных цитокинов, что говорит о слабом иммунном ответе и способствует длительной циркуляции вируса. Полученные данные согласуются с данными литературы.

Выявленное нами преимущественное увеличение содержания провоспалительных цитокинов и уменьшение противовоспалительных цитокинов в периферической крови согласуется с данными литературы и является отражением системной реакции организма, служит одним из показателей интенсивности иммунного ответа, активности и прогрессирования ХГ.

В зависимости от проводимой терапии у больных I, II и III группы наблюдалась различная динамика показателей содержания цитокинов (см. таб. 1). Результаты нашего исследования свидетельствуют, что медикаментозная терапия больных ХГ не сопровождается достоверным улучшением содержания в плазме крови изучаемых цитокинов, в то время как в группах больных, получающих лазерную терапию, наблюдалась достоверная нормализация противовоспалительного и провоспалительных цитокинов независимо от исходно повышенной или сниженной их концентрации в плазме крови.

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют сделать вывод, что включение НИЛИ в комплексную терапию больных хроническим вирусным гепатитом оказывает нормализующее действие на систему цитокинов независимо от исходного уровня.

Исследование суммарного содержания нитратов и нитритов в плазме крови у обследованных больных в период активации патологического процесса выявило существенное отклонение данных показателей по сравнению с группой здоровых лиц. Преобладающим во всех исследуемых группах было повышение стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови больных хроническим вирусным гепатитом (рис. 1).

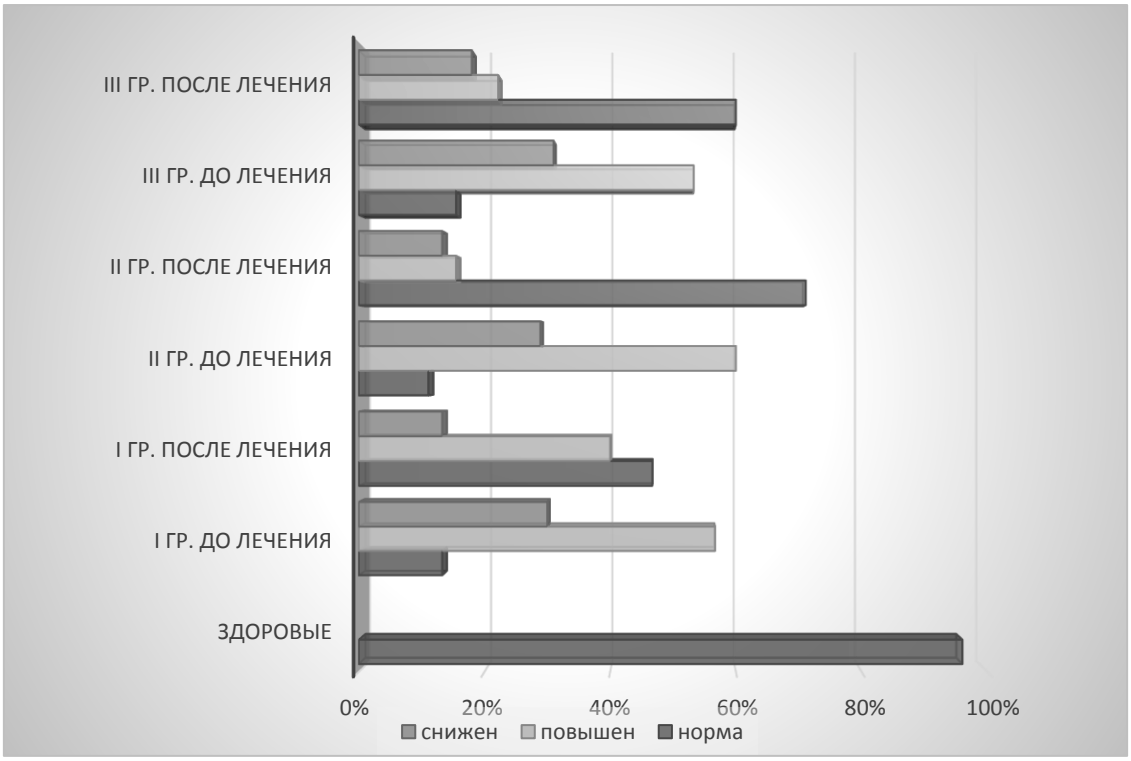


Рис. 1. Содержание NOx в плазме крови больных ХГ
Fig. 1. NOx content in blood plasma of patients with chronic hepatitis

Полученные нами результаты свидетельствуют об усилении продукции оксида азота у лиц с обострением ХГ, что согласуется с данными других авторов. Вместе с тем у незначительного числа пациентов наблюдалось как сниженное, так и нормальное содержание NOx в плазме крови.

Динамика изменения содержания NOx у больных хроническим гепатитом в процессе лечения представлена в таблице 2. У больных I группы (контрольной) после проведенного лечения, по нашим данным, не происходит достоверной нормализации содержания NOx, нитратов и нитритов. Что касается динамики изменения в процессе лечения NOx, нитратов и нитритов во II и III группах, то нами отмечено достоверное улучшение показателей как при исходно повышенном содержании, так при исходно сниженном содержании NOx, нитритов и нитритов.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что медикаментозная терапия больных ХГ не сопровождается достоверным улучшением содержания в плазме крови NOx, а включение в комплекс лечебных мероприятий различных методов лазерной терапии способствует достоверному улучшению показателей содержания в плазме крови NOx, что свидетельствует о способности лазерного излучения улучшать функциональное состояние сосудистого эндотелия.

Таблица 2
Table 2

Динамика содержания NOx (нитратов/нитритов) у больных ХГ в процессе лечения
Dynamics of the content of NOx (nitrates/nitrites) in patients with chronic hepatitis in the treatment process

Группа	Повышенное содержание NOx		Нормальное содержание NOx		Сниженное содержание NOx	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Здоровые	NOx (37,2±3,9 мкмоль/л)					
I	66,4±10,2 ##	48,2±7,5	36,5±1,5	37,0±1,9	18,6±5,1 ##	35,1±5,3*
II	67,1±9,6 ##	40,2±2,8**	37,9±2,0	37,2±2,5	17,5±4,2 ##	36,4±2,5***
III	68,3±8,9 ##	42,4±7,2*	35,8±1,7	36,2±2,3	19,1±4,7 ##	34,7±3,0**
Здоровые	NO_2 (6,9±1,3 мкмоль/л)					
I	15,1±3,4 #	10,7±2,3	7,1±0,5	6,5±1,1	3,4±0,5 #	6,74±1,4*
II	14,0±3,2 #	7,54±0,8*	6,9±0,8	7,3±1,3	2,9±0,9 #	7,0±0,6***
III	16,7±2,9 ##	9,12±2,4*	6,2±0,6	6,8±1,3	3,1±0,7 #	6,9±1,1**
Здоровые	NO_3 =NOx – NO_2 (30,3±1,1 мкмоль/л)					
I	51,3±6,8##	37,5±5,2	29,4±1,0	30,5±0,8	15,2±4,6 ##	28,4±3,9 *
II	53,1±5,7 ##	32,7±2,0 **	30,9±1,2	29,9±1,2	14,6±3,3 ###	29,4± 1,9 ***
III	51,6±6,0 ##	33,3±4,8 *	29,6±1,1	29,4±1,0	16,0±4,0 ##	27,8±1,9 **

Примечание: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы; #p < 0,05; ##p < 0,01; ###p < 0,001–различия с группой здоровых.

В качестве критериев, отражающих динамику течения болезни в наблюдаемых группах, нами проанализированы сроки уменьшения или исчезновения следующих основных клинических симптомов, характерных для обострения ХГ (таб. 3).

Таблица 3
Table 3

Динамика клинических симптомов у больных ХГ
Dynamics of clinical symptoms in patients with chronic hepatitis

Сроки исследования	Группа больных	Количество больных, (%)				
		Симптом				
		Болевой синдром	Увеличение размеров печени	Горечь и сухость во рту	Сниженный аппетит	Общая слабость
До лечения	I гр.	29. (96,7)	30 (100)	28 (93,3)	29 (96,7)	30 (100)
	II гр.	44 (97,8)	45 (100)	43 (95,5)	44 (97,8)	45 (100)
	III гр.	43 (95,6)	45 (100)	40 (88,9)	42 (93,3)	44 (97,8)
После окончания курса терапии	I гр.	5 (16,7)	4 (13,3)	3 (10)	4 (13,3)	10 (33,3)
	II гр.	0	3 (6,7)	0	3 (6,7)	6 (13,3)
	III гр.	5 (11,1)	5 (11,1)	3 (6,7)	4 (8,9)	9 (20)

Как следует из представленных данных, в группе больных получающих внутривенную лазерную терапию клинические симптомы заболевания купировались раньше, чем у пациентов контрольной группы.

Выводы

1. Применение НИЛИ у больных хроническим гепатитом способствует устранению дисбаланса цитокиновой регуляции, что свидетельствует об иммуномодулирующем действии лазерного излучения.
2. Различные методы лазерной терапии улучшают NO-продуцирующую функцию эндотелия и тем самым улучшают функциональное состояние сосудистого эндотелия.
3. Включение лазерной терапии в комплексное лечение больных хроническим гепатитом ускоряет темпы купирования симптомов заболевания, способствует уменьшению тяжести заболевания и сокращению сроков госпитализации, улучшает качество жизни в целом.

Список литературы
References

1. Абакумов М.М., Голиков П.П. 2005. Оксид азота и свертывающая система крови в клинике. Вестник РАМН, 10: 53-56.

Abakumov M.M., Golikov P.P. 2005. Oksid azota i svertyvayushchaya sistema krovi v klinike [Nitric oxide and blood coagulation system in the clinic]. Vestnik RAMN, 10: 53-56 (in Russian).

2. Ахмедов В.А. 2011. Практическая гастроэнтерология. М: МИА. 412 с.

Ahmedov V.A. 2011. Prakticheskaya gastroehnterologiya [Practical gastroenterology]. M: MIA. 412 s. (in Russian).

3. Бахтияров Р.З. 2004. Современные методы исследования функции эндотелия. Российский кардиологический журнал, 2: 76-79.

Bahtiyarov R.Z. 2004. Sovremennye metody issledovaniya funkcii ehndoteliya [Modern methods of endothelial function research]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal, 2: 76-79. (in Russian)

4. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. 2006. Внутривенное лазерное облучение крови. М. Тверь, ООО «Издательство "Триада"», 142 с.

Gejnic A.V., Moskvin S.V., Azizov G.A. 2006. Vnutrivennoe lazernoe obluchenie krovi [Intravenous laser irradiation of blood]. M. Tver', OOO «Izdatel'stvo "Triada"»,142 s. (in Russian)

5. Гейниц А.В., Цыганова Г.И. 2011. ГНЦ лазерной медицины – четверть века на пути создания лазерных инновационных технологий в медицине. Лазерная медицина. 15 (2): 16-18.

Gejnic A.V., Cyganova G.I. 2011. GNC lazernoj mediciny – chetvert' veka na puti sozdaniya lazernyh innovacionnyh tekhnologij v medicine [Laser medicine-a quarter of a century on the way to the creation of innovative laser technologies in medicine]. Lazernaya medicina. 15 (2): 16-18. (in Russian)

6. Загидуллин Н.Ш., Валеева К.Ф., Гасанов Н.М, Загидуллин Ш.З. 2010. Значение дисфункции эндотелия при сердечно сосудистых заболевания и методы ее медикаментозной коррекции. Кардиология. 5: 44-60.

Zagidullin N.Sh., Valeeva K.F., Gasanov N.M, Zagidullin Sh.Z. 2010. Znachenie disfunkcii ehndoteliya pri serdechno sosudistyh zabolevaniya i metody ee medikamentoznoj korrekcii [The value of endothelial dysfunction in cardiovascular disease and methods of its medical correction]. Kardiologiya. 5: 44-60. (in Russian)

7. Звягинцева Т.Д., Гриднева С.В. 2005. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 4: 6-12.

Zvyaginceva T.D., Gridneva S.V. 2005. Sovremennye predstavleniya o sosudistom ehndotelii v norme i pri patologii zheludochno-kishechnogo trakta [Modern concepts of vascular endothelium in the normal and in the pathology of the gastrointestinal tract]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroehnterologiya. 4: 6-12. (in Russian)

8. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. 2012. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание. М: ГЭОТАР - Медиа, 462 с.

Ivashkin V.T., Lapina T.L. 2012. Gastroehnterologiya nacional'noe rukovodstvo kratkoe izdanie [Gastroenterology. National guide. Short edition]. M: GEOTAR - Media, 462 s. (in Russian)

9. Каменская В.Н., Цыганова Г.И., Вяльцева Н.И. 2011. Лазерная медицина в зеркале отечественной научной периодики. Лазерная медицина. 15 (2): 27-27.

Kamenskaya V.N., Cyganova G.I., Vyal'ceva N.I. 2011. Lazernaya medicina v zerkale otechestvennoj nauchnoj periodiki [Laser medicine in the mirror of Russian scientific periodicals] - Lazernaya medicina. 15 (2): 27-27. (in Russian)

10. Козлов В.И., Азизов Г.А. 2011. Лазеры в диагностике и коррекции расстройств микроциркуляции крови. Лазерная медицина. 15 (2): 25-26.

Kozlov V.I., Azizov G.A. 2011. Lazery v diagnostike i korrekcii rasstrojstv mikrocirkulyacii krovi [Lasers in the diagnosis and correction of microcirculation disorders]. Lazernaya medicina. 15 (2): 25-26. (in Russian)

11. Манапова Э.Р., Фазылов В.Х., Хамзина Р.В., Подряднова Т.В. 2005. Патогенетическая эффективность применения лазеротерапии в лечении хронического вирусного гепатита С при коинфекции с ВИЧ. Лазерная медицина. 4: 24-27.

Manapova Eh.R., Fazylov V.H., Hamzina R.V., Podryadnova T.V. 2005.Patogeneticheskaya ehffektivnost' primeneniya lazeroterapii v lechenii hronicheskogo virusnogo gepatita S pri koinfekcii s VICH [Pathogenetic efficacy of laser therapy in the treatment of chronic viral hepatitis C in co-infection with HIV]. Lazernaya medicina. 4: 24-27. (in Russian)

12. Марков Х.М. 2011. Оксид азота и атеросклероз. Оксид азота, дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза. Кардиология. 11: 64-74.

Markov H.M. 2011. Oksid azota i ateroskleroz. Oksid azota, disfunkciya sosudistogo ehndoteliya i patogenez ateroskleroza. [Nitric oxide and atherosclerosis. Nitric oxide, vascular endothelial dysfunction and atherosclerosis pathogenesis]. Kardiologiya. 11: 64-74. (in Russian)

13. Наследникова И.О., Белобородова Е.В., Рязанцева Н.В., Белобородa Э.И., Новицкий В.В., Черногорюк Г.Э**.** 2005. Иммунорегуляторные цитокины и хронизация вирусного гепатита С: клинико-иммунологические параллели. Клиническая медицина. 9: 20-25.

Naslednikova I.O., Beloborodova E.V., Ryazanceva N.V.,. Beloboroda Eh.I,. Novickij V.V., Chernogorjuk G.Je. 2005. Immunoregulyatornye citokiny i hronizaciya virusnogo gepatita S: kliniko-immunologicheskie paralleli [Immunoregulatory cytokines and viral hepatitis C chronicity: clinical and immunological Parallels]. Klinicheskaya medicina. 9: 20-25. (in Russian)

14. Симбирцев А.С. 2004. Цитокины: классификация и биологические функции. Журнал цитокины и воспаление. 2: 33-37.

Simbircev A.S. 2004. Citokiny: klassifikaciya i biologicheskie funkcii. [Cytokines: classification and biological functions]. Zhurnal citokiny i vospalenie. 2: 33-37. (in Russian)

15. Скляр Л.Ф., Никифоров Н.Д., Маркелова Е.В., Попов А.Ф., Иванис В.А. 2005. Цитокиновый профиль при хроническом гепатите С. Клиническая медицина. 10: 40-44.

Sklyar L.F., Nikiforov N.D., Markelova E.V., Popov A.F., Ivanis V.A. 2005. Citokinovyj profil' pri hronicheskom gepatite S [Cytokine profile in chronic hepatitis C]. Klinicheskaya medicina. 10: 40-44. (in Russian)

16. Тихонов А.И., Хворостинка В.Н., Ефремова О.А., Ярных Т.Г., Пушкарь С.Н., Котенко А.М. 1994. Средство, обладающее антиоксиоксидантным и гепатозащитным свойствами. Патент на изобретение RUS 2020946.

Tihonov A.I., Hvorostinka V.N., Efremova O.A., Jarnyh T.G., Pushkar' S.N., Kotenko A.M. 1994. The agent with antioxidant and hepatoprotective properties Patent na izobretenie RUS 2020946.

17. Царегородцева Т.А. 2005. Цитокины при гастроэнетрологической патологии. Медицинская газета. 63: 25.

Caregorodceva T.A. 2005. Citokiny pri gastroehnetrologicheskoj patologii [Cytokines in gastroenterological pathology]. Medicinskaya gazeta. 63: 25. (in Russian)

УДК: 616.24-007.271-036.12:616.12-008.331.1-085
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-13-22

КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

CALCIUM DEFICIENCY CORRECTION IN TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN COMBINATION WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

В.В. Коломиец, А.С. Панчишко
V.V. Kolomiyets, A.S. Panchischko

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького,
283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16

Donetsk National Medical Unirversity name M. Gorky,
16 Illicha Ave., Donetsk, 283003

E-mail: vvkolomiyets@i.ua; arthur.io@yandex.ru

Аннотация
Проанализировано влияние коррекции дефицита кальция на течение хронической обструктивной болезни легких в сочетании с эссенциальной гипертензией у 60 больных. Оценивали дефицит кальция путем перорального кальцийтолерантного теста с приемом внутрь 0,25 ммоль глюконата кальция по скорости элиминации нагрузочной кальциемии в течение 240 мин, дисфункцию эндотелия по дилатации плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии, суточное мониторирование артериального давления (АД), функцию внешнего дыхания, интенсивность транспорта кальция между внеклеточным и костным секторами по сравнению с результатами обследования 30 здоровых лиц и 30 больных эссенциальной гипертензией. После курса лечения с глюконатом кальция в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 недель скорость элиминации нагрузочной кальциемии возросла ((1,98 ± 0,05) мкмоль/л/мин, $p < 0,05$) почти вдвое, особенно значительно ((2,23 ± 0,05) мкмоль/л/мин, $p<0,05$) у больных с суточным профилем АД “night-peaker”. Снизились среднесуточные уровни АД на (5,9±1,4) % ($p < 0.05$), ночное систолическое АД снизилось на (4,0 ± 1,3) мм рт. ст. ($p < 0.05$), увеличился прирост диаметра плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии на 25,0 % ($p < 0,05$). Интенсивность транспорта кальция между внеклеточным и костным секторами возросла до (-0,071 ± 0,006) ммоль/мин ($p < 0,05$), свидетельствуя о замедлении резорбции кальция из костной ткани. Степень бронхиальной обструкции уменьшилась преимущественно за счет дилатации крупных бронхов ($МОС_{25\ \%}$ возросла на (10,0 ± 3,1) % ($p < 0,001$), $МОС_{50\ \%}$ – на (4,2 ± 2,1) % ($p > 0,05$), $МОС_{75\ \%}$ – на (5,8 ± 1,9) % ($p < 0,05$).

Abstract
It has been analysed the influence of calcium deficiency correction on chronic obstructive pulmonary disease in combination with essential hypertension course in 60 patients. We estimated calcium deficiency by peroral calcium-tolerative test with taking of 0,25 mmol/kg body weight calcium gluconate by decrease of loading calciemia elimination speed during 240 min, endothelial dysfunction by brachial artery dilation in reactive hyperemia, daily blood pressure (BP) monitoring, functional pulmonary capacity, intensity of calcium transport between the extracellular fluid and the bone compare to results of examination of 30 healthy persons and 30 patients with essential hypertension. After course of treatment with taking of 500 mg calcium gluconate 2 times per day during 3 weeks the loading calciemia elimination speed increased ((1,98 ± 0,05) мкмоль/л/мин; $p < 0,05$) almost in two times, especially significantly ((2,23 ± 0,05 mkmol/l/min) $p < 0,05$) in patients with daily BP profile “night-peaker”. Mean daily BP levels decreased by (5,9 ± 1,4) % ($p < 0,05$), the degree of night systolic blood pressure

lowering decreased by (4,0 ± 1,3) mm Hg ($p < 0,05$), brachial artery dilation in reactive hyperemia increased by 25,0 % ($p < 0.05$). Intensity of calcium transport between the extracellular fluid and the bone increased to (– 0,071 ± 0,006) mmol/min ($p < 0,05$), confirming slow calcium resorption from the bone tissue. The degree of bronchial obstruction decreased mainly due to large bronchi dilation by 10,0 % (small bronchi dilation was only (5,8 ± 1,9) % ($p < 0,05$).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, эссенциальная гипертензия, коррекция дефицита кальция, эндотелиальная дисфункция, функция внешнего дыхания, суточное мониторирование артериального давления.
Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, essential hypertension, calcium deficiency correction, endothelial dysfunction, functional pulmonary capacity, daily blood pressure monitoring.

Введение

Среди умирающих людей в течение года в мире около 5 % составляют больные хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [Карнаушкина и др., 2016]. Больные ХОБЛ чаще умирают не столько от легочной, сколько от сердечной недостаточности вследствие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, в частности, эссенциальной гипертензии (ЭГ) [Lankeit, Held, 2016; Bhatt et al, 2017; Mozos, Luka, 2017]. Использование стандартного фармакотерапевтического подхода не всегда позволяет нормализовать уровень артериального давления (АД) у больных ХОБЛ [Бова, 2010; Беловол, Князькова, 2013]. В связи с этим инициируется новое направление персонализированных подходов к лечению таких больных [Подзолков и др., 2018].

Системы дыхания и кровообращения объединены общими функциями, важнейшая из которых – транспорт кислорода кровью и обеспечение им метаболических процессов в тканях и органах, а также общими факторами риска, воспалением. Поэтому ЭГ и ХОБЛ часто сочетаются. ЭГ диагностируется в 1,6 раза чаще у больных при наличии ХОБЛ [Mannino et al, 2015]. Патогенетическое значение системного воспаления при ЭГ и ХОБЛ реализуется через дисфункцию эндотелия [Коломиец и др., 2013]. Известно также о повышении риска развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных ХОБЛ [Caram et al, 2013; Huang et al, 2014]. Это также может усугублять течение ЭГ и затруднять ее лечение.

Большинство внутриклеточных процессов контролируется ионами кальция. Перегрузка клеток кальцием способствует повышению периферического сопротивления сосудов и АД, а также тонуса бронхов и снижению бронхиальной проходимости. К накоплению кальция в клетках ведет избыточная продукция паратгормона и нарушение синтеза других кальцийрегулирующих гормонов. Активация синтеза и выделения паратгормона осуществляется вследствие недостаточной концентрации кальция в плазме крови. При ЭГ выявлена как генетически обусловленная, так и приобретенная потеря кальция почками, его сниженная кишечная абсорбция вследствие недостатка синтеза витамина Д3 ишемизированной почкой, что, в свою очередь, ведет к избыточному образованию паратгормона, изменению синтеза других кальцийрегулирующих гормонов и, в конечном итоге, к накоплению кальция в клеточном секторе [Ferrè et al., 2012]. Кальций также может повышать чувствительность артерий к оксиду азота и увеличивать гиперполяризацию миоцитов сосудов [Jolma P. et al., 2000].

Избыточное накопление кальция в клетках приводит к спазму бронхов. Нарушение обмена кальция, приводящее к его дефициту в организме при ХОБЛ, подтверждается частым выявлением у больных ХОБЛ остеопороза [Wedzicha et al., 2012; Graat-Verbooma et al., 2012]. Выявлена связь между ХОБЛ, остеопорозом и жесткостью сосудов. У пациентов с дефицитом кальция при использовании стандартной лекарственной терапии сохраняются патологические профили АД и низкие показатели объема форсированного выдоха за 1-ю сек (ОФВ1).

Цель исследования – оценить эффективность комбинации стандартного фармакотерапевтического подхода с коррекцией обмена кальция у больных с сочетанием ЭГ и ХОБЛ с дефицитом кальция.

Объект и методы исследования

Основную группу составили 60 человек в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст (53,5 ± 1,1) года) с диагнозом ХОБЛ I-II стадии в сочетании с ЭГ II стадии и с дефицитом кальция. 30 практически здоровых добровольцев в возрасте 40–55 лет, составивших контрольную группу, обследовали с целью установления контрольных показателей. В группу сравнения вошли 30 больных ЭГ II стадии в возрасте от 42 до 66 лет (средний возраст (54,1 ± 1,1) года). У 12 пациентов диагностирована артериальная гипертензия I степени, у 18 – артериальная гипертензия II степени.

Состояние обмена кальция оценивали в нагрузочном тесте с приемом внутрь глюконата кальция в дозе 0,25 ммоль на 1 кг массы тела. Определение сывороточной концентрации кальция осуществляли до, через 120 и 240 минут после пероральной нагрузки. У больных диагностировался дефицит кальция в случае, если через 240 минут после нагрузки уровень кальциемии превышал исходный [Коломиец, Рогачева, 2013].

Для суммарной характеристики состояния регуляции гомеостаза кальция рассчитывали скорость снижения нагрузочной кальциемии: ССНК = (Ca^2 - Ca^1) / t, где ССНК – скорость снижения нагрузочной кальциемии, мкмоль/л/мин, Ca^1 и Ca^2 – концентрация общего кальция в сыворотке крови на 120-й и на 240-й минутах нагрузочного теста, ммоль/л, t=120 мин.

Концентрацию кальция в сыворотке крови определяли реактивами из набора «Филисит-Диагностика» на спектрофотометре «СФ-4А».

Больным с дефицитом кальция трехнедельным курсом назначался глюконат кальция в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Пациенты в качестве фонового лечения принимали лозартан, амлодипин в дозах, поддерживающих нормальный уровень АД (ниже 140/90 мм рт. ст.), и лазолван, а при необходимости использовали бронхолитик короткого действия.

Для стандартизации потребления кальция во время обследования больным рекомендовалась диета № 10 по Певзнеру с полным исключением молочных продуктов за сутки до обследования с тем, чтобы потребление кальция не превышало 10 ммоль в сутки.

Функцию внешнего дыхания изучали на компьютерном спирографе и пневмотахографе «Сфера 4.0», с помощью которого регистрировали жизненную емкость легких (ЖЕЛ) и форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ). Расчитывали $ОФВ_1$, индекс Тиффно (соотношение $ОФВ_1$/ЖЕЛ), максимальные объемные скорости в момент выдоха 25 % ФЖЕЛ ($МОС_{25\,\%}$, то есть проходимость крупных бронхов), 50 % ФЖЕЛ ($МОС_{50\,\%}$, проходимость бронхов среднего калибра), 75 % ФЖЕЛ $МОС_{75\%}$ проходимость мелких бронхов), а также максимальную вентиляцию легких (МВЛ).

В процессе суточного мониторирования АД (СМАД) на аппарате «ВАТ-41-2» (Украина) фиксировали среднесуточные уровни систолического АД (САД), диастолического АД, степень ночного снижения (СНС) АД.

Допплерографически на аппарате ULTIMA PA по недостаточному (< 10 %) увеличению диаметра плечевой артерии (ΔДПА) на фоне реактивной гиперемии (РГ) выявляли дисфункцию эндотелия сосудов.

Методом денситометрии на рентгеновском аппарате Lunar DPX оценивали структуру кости в поясничном отделе позвоночника по показателям минеральной плотности костной ткани (МПКТ), Т-индексу, который соответствует отклонению МПКТ от референтной величины максимальной массы кости у здоровых молодых людей 20–40 лет и стандартному отклонению Т-индекса (SD). Остеопороз диагностировали при снижении пока-

зателя МПКТ на 2,5 SD от нормального уровня? остеопению – при снижении МПКТ на 1-2,5 SD.

Иммуноферментным методом с реактивами CrossLaps™ ELISA на спектрофотометре Sanofi Pasteur PR2100 в моче определяли С-концевые телопептиды, являющиеся продуктами деградации коллагена 1-го типа, количество которых характеризует степень резорбции кости.

Для оценки обменного депо кальция в костной ткани определяли транспорт кальция между плазмой крови и костной тканью. Основанием для такого метода является теория о том, что концентрация кальция в крови утром натощак прямо определяется притоком кальция в кровь из костного депо под влиянием кальцийрегулирующих гормонов в условиях поддержания нормального уровня реабсорбции кальция в кровь из почечных канальцев. Измеряется уровень кальциемии и ренальная экскреция кальция за 120 минут в моче, собранной утром натощак (через 18 часов перерыва в употреблении пищи). Рассчитывается ренальная канальцевая реабсорбция кальция, а также отличие уровня кальциемии обследуемого от ее среднего уровня у здоровых обследованных и от величины канальцевой реабсорбции, равнозначной величине притока минерала из крови в ткань скелета. Направление транспорта определяется знаком полученного показателя.

Результаты обработаны статистически на персональном компьютере при помощи пакетов программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для оценки взаимозависимости использовали коэффициент корреляции Пирсона. Вероятность оценивали на уровне значимости не менее 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Характеристика функции внешнего дыхания у больных представлена в таблице.

Показатели функции внешнего дыхания (% должной величины) у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с эссенциальной гипертензией (M±m)
Indicators of functional pulmonary capacity in the patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with essential hypertension

Показатели функции внешнего дыхания	Группа сравнения (30 человек)		Основная группа (60 человек)	
	Абсолютная величина	% должной величины	Абсолютная величина	% должной величины
$ОФВ_1$, л	2,77 ± 0,06	83,5 ± 1,8	1,81 ± 0,04*	55,0 ± 1,2*
ЖЕЛ, л	3,68 ± 0,10	80,9 ± 2,2	3,25 ± 0,08	78,6 ± 1,9
ФЖЕЛ, л	3,49 ± 0,11	86,5 ± 2,7	2,44 ± 0,07*	61,4 ± 1,8*
Индекс Тиффно, %	75,3 ± 2,9	–	55,7 ± 2,4*	–
$СОС_{25-75\%}$, л/с	3,65 ± 0,11	94,3 ± 2,8	1,82 ± 0,05*	47,4 ± 1,3*
$МОС_{25\%}$, л/с	6,65 ± 0,15	95,4 ± 2,2	3,19 ± 0,10*	46,5 ± 1,5*
$МОС_{50\%}$, л/с	4,41 ± 0,13	93,1 ± 2,7	2,42 ± 0,07*	50,3 ± 1,5*
$МОС_{5\%}$, л/с	2,00 ± 0,04	94,4 ± 1,9	0,96 ± 0,03*	45,4 ± 1,4*
МВЛ, л/мин	114,4 ± 2,1	103,2 ± 1,9	68,5 ± 1,0*	59,7 ± 0,9*

Примечание: * – отличие достоверно от величины в группе сравнения, $p < 0,001$.

В отличие от группы сравнения в основной группе больных отмечаются нарушения функции внешнего дыхания преимущественно по обструктивному типу. У этих пациентов $ОФВ_1$ ниже среднего значения и меньше нижней границы должной величины. Это, как и уменьшение индекса Тиффно менее нижней границы нормального уровня, подтверждает бронхиальную обструкцию у больных основной группы. У больных группы сравнения спирометрические признаки бронхиальной обструкции не выявлены. При наличии ХОБЛ величина ФЖЕЛ меньше ($p < 0,001$) нижней границы нормального уровня. Таким обра-

зом, у больных ХОБЛ в сочетании с ЭГ среднее значение отношения ФЖЕЛ к ЖЕЛ почти на 30 % менее нормального (≥ 85 %).

У больных ХОБЛ с ЭГ показатель $МОС_{50\%}$ меньше должной величины на 49,7 %, $МОС_{75\%}$ – на 53,1 %. У больных ХОБЛ в сочетании с ЭГ также выявлена обструкция бронхов крупного калибра, поскольку средняя величина $МОС_{25\%}$ у них была существенно снижена (на 53,0 % от должной). Одним из механизмов снижения проходимости крупных бронхов могло быть снижение систолической функции левого желудочка, обусловленное его гипертрофией.

С целью понимания механизмов патогенеза обструктивного процесса в крупных бронхах у пациентов с ХОБЛ в сочетании с ЭГ сопоставили изменения величин $МОС_{25\%}$ и при различных уровнях АД. Так, у больных ЭГ II степени $МОС_{25\%}$ была на 0,48 ± 0,03 л/с ниже ($p < 0,05$), чем у больных ЭГ I степени. Следовательно, у больных ХОБЛ в сочетании с ЭГ степень обструктивных изменений бронхов крупного калибра увеличивается в случае более тяжелого течения ЭГ. Проходимость бронхов среднего и мелкого калибра не имела достоверной зависимости от уровня АД, т. е. определялась непосредственно тяжестью ХОБЛ. Проходимость бронхов мелкого калибра у больных группы сравнения соответствовала должной величине и вдвое превышала соответствующую величину у больных основной группы ($p < 0,05$). Не выявлено связи показателя проходимости бронхов крупного калибра у больных ЭГ с уровнем АД.

МВЛ, характеризующая функциональный резерв дыхательной системы, у больных ХОБЛ в сочетании с ЭГ была в 2 раза ниже должного показателя и значительно (на 15,93 ± 0,39 л/мин; $p < 0,05$) снижалась при повышении АД до II степени ЭГ в отличии от показателей МВЛ у больных с ЭГ I степени.

Между величинами ΔДПА на фоне РГ и $МОС_{25\%}$ выявлена достоверная связь. Коэффициент корреляции составил +0,347 ($p < 0,05$). При повышении АД теснота связи возрастала, о чем свидетельствовало увеличение коэффициента корреляции (r +0,312 у больных ЭГ I степени и r +0,373 у больных ЭГ II степени). По-видимому, при ХОБЛ в сочетании с ЭГ прогрессирование обструкции бронхов крупного калибра обусловлено недостаточной эндотелиальной продукцией оксида азота. При ЭГ в отсутствие дыхательной недостаточности, невзирая на сниженное образование эндотелием оксида азота, скорость воздушного потока в бронхах крупного калибра сохраняется в нормальных пределах и не зависит от уровня АД.

Через 240 минут после кальциевой нагрузки концентрация кальция в плазме крови у здоровых обследованных вернулась к исходному уровню, у больных основной группы и группы сравнения превышала первоначальную концентрацию на (0,18 ± 0,05) ммоль/л и на (0,17 ± 0,04) ммоль/л соответственно. Следовательно, восстановления исходного уровня кальциемии у больных ЭГ и ХОБЛ в сочетании с ЭГ не произошло.

Сохранение константной величины гомеостаза – концентрации кальция в плазме крови – осуществляется всей системой регуляции обмена минерала (кальцийрегулирующими гормонами – паратгормоном, кальцитонином и витамином $Д_3$) и органами, депонирующими минерал (кишечником, почками, костями). Одновременно с поступлением кальция из кишечника в кровь активируется процесс удаления минерала из крови для приведения кальциемии к константной величине, заключающийся в торможении поступления в кровь паратгормона и стимуляции продукции кальцитонина, а также подавляется ренальная канальцевая реабсорбция кальция, увеличивается захват минерала костным депо, усиливается секреция кальция в просвет кишечника.

Скорость выведения кальция из крови у больных основной группы была почти в 3 раза ниже ((1,03 ± 0,03) мкмоль/л/мин; $p < 0,05$), чем у здоровых людей ((2,97 ± 0,06) мкмоль/л/мин) и почти в 1,5 раза ниже ((1,50 ± 0,04) мкмоль/л/мин; $p < 0,05$), чем у больных группы сравнения. Причиной этого является нарушение регуляции обмена кальция на разных уровнях. У больных с наиболее прогностически неблагоприятным

суточным профилем АД night-peaker скорость восстановления кальциемии была наименьшей ((0,95 ± 0,03) мкмоль/л/мин; $p < 0,05$) по сравнению с больными с другими ритмами АД.

Почечная экскреция кальция после нагрузки кальцием у больных основной группы (0,94 ммоль/л) на 25,2 %, а у больных группы сравнения (1,10 ммоль/л) на 46,7 % выше ($p < 0,05$), чем у здоровых людей (0,75 ммоль/л). Причиной ускоренной ренальной экскреции минерала не может быть реабсорбционная гиперкальциурия, поскольку у обследованных пациентов не выявлено повышения концентрации кальция в плазме крови, а следовательно, нельзя предполагать и повышения у них фильтрационного заряда кальция. У больных ЭГ предполагается наличие генетически обусловленного снижения ренальной канальцевой реабсорбции минерала с локализацией нарушения реабсорбции в проксимальном канальце, реабсорбирующем кальций по току натрия и воды.

Скорость канальцевого транспорта кальция оценивали по величине его фракционной экскреции, являющейся фракцией профильтрованного в гломерулe минерала, и величиной, обратной скорости его канальцевой реабсорбции. Показатель фракционной экскреции кальция в нагрузочном тесте у больных группы сравнения составил (4,72 ± 0,45) %, у больных основной группы – (4,81 ± 0,34) %, превышая ($p < 0,05$) аналогичный показатель у здоровых людей (2,99 ± 0,20) % и свидетельствуя о повышении скорости ренальной экскреции кальция. При ЭГ снижен синтез витамина $Д_3$, регулирующего кишечную абсорбцию кальция, причиной чего может быть нарушение внутрипочечной гемодинамики и ренальная ишемия [Коломиец, Рогачева, 2013; Коломиец и др., 2015]. Сниженная кишечная абсорбция кальция и, возможно, недостаточное потребление кальция с пищей способствуют его недостаточному поступлению в организм, снижению его содержания во внеклеточном секторе и накоплению в гладкомышечных клетках стенок сосудов и бронхов. Эта внутриклеточная перегрузка кальцием способствует прогрессированию ЭГ, ХОБЛ, легочной гипертензии и остеопороза.

Определение МПКТ выявило ее нормальные величины у половины больных группы сравнения (50 %), остеопению – у 25 больных (41,7 %), остеопороз – у 6 больных (10,0 %). В основной группе остеопороз выявлен у 20 больных (33,3 %), остеопения наблюдалась у 28 больных (46,7 %), а нормальные показатели МПКТ найдены только у 12 обследованных (20,0 %). Результаты исследования выявили на 8,7 % меньшие показатели минеральной плотности костной ткани в основной группе ((0,93 ± 0,03) г/см^2), чем в группах сравнения ((0,85 ± 0,03) г/см^2).

Хотя снижение МПКТ является ведущим фактором повышения риска остеопоретических переломов, корреляция между ними прослеживается не во всех случаях, поскольку МПКТ в костной ткани одной локализации не всегда отражает плотность других костей. Поэтому показатель МПКТ не полностью отражает состояние костной ткани.

Об активной резорбции костной ткани свидетельствует выявленная у больных основной группы более высокая ($p < 0,05$) средняя концентрация маркеров костной резорбции С-концевых телопептидов ((255,0 ± 16,7) мкг/ммоль), на 33,3 % превышавшая среднюю концентрацию С-концевых телопептидов у больных группы сравнения ((188,1 ± 13,5) мкг/ммоль). Индивидуальный анализ показателей содержания маркеров костной резорбции показал, что в 53,4 % случаев у пациентов основной группы его уровень превышал средний показатель у больных группы сравнения.

Важную роль в развитии остеопороза играют нарушения обмена кальция. При снижении концентрации кальция во внеклеточной жидкости возрастает секреция ПТГ и способность остеокластов к растворению минеральных комплексов, удерживаемых в костях. Одновременно ПТГ увеличивает ренальную канальцевую реабсобцию кальция. В результате повышается уровень кальция во внеклеточной жидкости, стимулирующий секрецию кальцитонина, усиливающего захват кальция костью вследствие активации остеобластов.

Достаточное поступление витамина D_3 обеспечивает нормальный процесс кальцификации костной ткани.

У обследованных всех групп не выявлено изменений концентрации кальция в плазме крови. В то же время снижение МПКТ позволяет предположить, что поддержание стабильности кальциемии достигается путем напряжения системы регуляции и ценой изменений содержания кальция в менее важных для гомеостаза секторах, одним из которых является костный сектор. Кальций, вымытый из костей, не может больше стать строительным компонентом вновь синтезированной костной ткани, но откладывается в других тканях организма, в т. ч. в стенках сосудов, бронхов, в сердце, повреждая их. Нарушения метаболизма кальция приводят к развитию остеопороза.

У здоровых людей транспорт кальция между почками и внеклеточной жидкостью путем его канальцевой реабсорбции ((+0,108 ± 0,010) ммоль/мин) находится в динамическом равновесии с транспортом между внеклеточной жидкостью и костным депо ((-0,108 ± 0,009) ммоль/мин) кальция. Колебания этого показателя между минимальным (0,096 ммоль/мин) и максимальным (0,119 ммоль/мин) уровнем составили 0,022 ммоль/мин. У больных группы сравнения интенсивность транспорта минерала между внеклеточным и костным секторами снижена ((-0,076 ± 0,007) ммоль/мин; $p < 0,05$), в то время как транспорт кальция между почками и внеклеточной жидкостью отличается значительно меньше ((+0,105 ± 0,015) ммоль/мин; $p < 0,05$). Но в еще большей степени транспорт кальция между внеклеточной жидкостью и костью замедлен ((-0,047 ± 0,007) ммоль/мин; $p < 0,05$) у больных основной группы, подтверждая преобладание костной резорбции кальция. Анализ индивидуальных показателей транспорта кальция выявил его противоположную направленность у 13 больных (11,1%) основной группы. У 50 больных (49,6 %) транспорт кальция между скелетом и внеклеточной жидкостью по интенсивности был меньше нижнего уровня колебаний этого показателя в группе здоровых лиц.

МПКТ, маркер костной резорбции С-пептиды и интенсивность транспорта кальция претерпевают подобные по направленности и по степени изменения. Выявлена значимая корреляционная связь между скоростью транспорта кальция и МПКТ ($r = -0,473$; $p < 0,05$) и уровнем С-пептидов ($r = -0,410$; $p < 0,05$). Определение скорости костного транспорта кальция у больных с остеопенией ((-0,041 ± 0,005) ммоль/мин) и остеопорозом ((-0,038 ± 0,004) ммоль/мин; $p < 0,05$) по данным денситометрии выявило ее существенное замедление ($p < 0,05$). Индивидуальные показатели колебались у больных с остеопенией от 0,029 ммоль/мин до 0,056 ммоль/мин, у больных с остеопорозом – от 0,017 ммоль/мин до 0,060 ммоль/мин. Показателем остеопении можно считать уровень костного транспорта менее 0,051 ммоль/мин (среднее значение + 3δ), а остеопороза – менее 0,044 ммоль/мин.

Таким образом, сочетание ХОБЛ с ЭГ, а возможно, и терапия ХОБЛ, усиливают нарушения обмена кальция, которые проявляются снижением способности системы регуляции его обмена поддерживать постоянство кальциемии.

После курса лечения с кальцием ССНК возросла почти вдвое ((1,98 ± 0,05) мкмоль/л/мин; $p < 0,05$), особенно значительно ((2,23 ± 0,05) мкмоль/л/мин; $p < 0,05$) у больных с суточным профилем АД night-peaker, отличавшихся ее наименьшим уровнем.

Антигипертензивная эффективность амлодипина и лозартана не снижалась. Претерпели достоверные изменения в сторону снижения среднесуточные уровни АД (на (5,9 ± 1,4) %; $p < 0,05$), СНС САД (на (4,0 ± 1,3) мм рт. ст.; $p < 0,05$).

Увеличился ΔДПА на фоне РГ на 25,0 % ($p < 0,05$). Более выраженные изменения показателей СМАД отмечались у больных с более значительным уменьшением дисфункции эндотелия. Уменьшилось число пациентов с нарушенным суточным профилем АД non-dipper ($p < 0,01$). Вариабельность АД уменьшилась, в частности, на фоне гипоксии вследствие бронхиальной обструкции. Среднесуточный показатель САД у больных с

ΔДПА на фоне РГ более 5 % снизился на 6,1 ± 0,4 мм рт. ст., вариабельность САД снизилась на (6,5 ± 0,4) мм рт. ст., а у больных с ΔДПА на фоне РГ менее 3 % соответственно на (3,7 ± 0,4) мм рт. ст. ($p < 0,05$) и на (3,9 ± 0,3) мм рт. ст. ($p < 0,05$). Нарушение обмена кальция оказывает негативное влияние на метаболизм оксида азота. NO-синтаза участвует в регуляции активности остеобластов, а оксид азота ингибирует остеокласт-зависимую резорбцию костной ткани. При ЭГ и ХОБЛ большая часть оксида азота разрушается, что приводит к снижению его биодоступности [Подзолков и др., 2018; Footitt et al., 2016].

После курса приема кальция интенсивность транспорта кальция между внеклеточным и костным секторами возросла до (-0,071 ± 0,006) ммоль/мин ($p < 0,05$), свидетельствуя о замедлении резорбции кальция из костной ткани. Снижение резорбции костной ткани на фоне приема кальция в адекватной дозе или витамина Д показано и в других исследованиях [Поворознюк и др., 2015; Rosanoff et al, 2016].

Степень бронхиальной обструкции к концу курса лечения также достоверно уменьшилась. После лечения кальцием ОФВ1 увеличился на 17,0 % ($p < 0,001$), индекс Тиффно – на 16,2 % ($p < 0,001$). При ЭГ в сочетании с ХОБЛ скоростные параметры выдоха были значительно снижены. Величина $МОС_{50\%}$ была ниже ($p < 0,05$) аналогичной величины в группе обследованных больных с ЭГ без ХОБЛ в 1,8 раза, $МОС_{75\%}$ – в 2,1 раза. У больных с сочетанием ХОБЛ и ЭГ бронхиальная обструкция характеризовалась нарушением проходимости не столько мелких бронхов, сколько воздухоносных путей крупного калибра, на что указывало уменьшение $МОС_{25\%}$ на 53,5 % от должной величины и в 2 раза от аналогичного показателя у пациентов с ЭГ ($p < 0,05$), у которых показатель $МОС_{25\%}$ был лишь на 4,6 % меньше его средней должной величины. Между уровнем АД и величиной $МОС_{25\%}$ у больных ХОБЛ с ЭГ выявлена умеренная, но достоверная корреляционная связь ($r = -0,51$; $p < 0,05$), у больных ЭГ такой связи не прослежено. Между величинами ΔДПА на фоне РГ и $МОС_{25\%}$ также выявлена достоверная связь ($r = +0,347$; $p < 0.05$). После курса приема кальция улучшение бронхиальной проходимости произошло преимущественно за счет дилатации крупных бронхов. Величина $МОС_{25\%}$ возросла на (10,0 ± 3,1) % ($p< 0,001$), $МОС_{50\%}$ – на (4,2 ± 2,1) %, ($p > 0,05$), $МОС_{75\%}$ – на (5,8 ± 1,9) % ($p < 0,05$).

Заключение

У больных ХОБЛ в сочетании с ЭГ с дефицитом кальция прием препарата кальция нормализует обмен минерала путем устранения его дефицита. О нормализации обмена кальция свидетельствуют увеличение скорости снижения нагрузочной кальциемии и уменьшение интенсивности резорбции костной ткани. Улучшение обмена кальция способствует стимуляции синтеза эндогенного оксида азота, уменьшающего эндотелиальную дисфункцию. Оптимизация функции эндотелия улучшает клиническое течение ЭГ, благодаря увеличению эффективности достижения нормальных цифр АД и нормального профиля АД, а также увеличивает бронхиальную проходимость, преимущественно за счет релаксации бронхов крупного калибра.

Список литературы
References

1. Беловол А.Н., Князькова И.И. 2013. Антигипертензивная терапия у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких. Ліки України. 9: 10–25.

Belovol A.N., Knyazkova I.I. 2013. Antigipertenzivnaya terapiya u patsientov s khronicheskim obstruktivnym zabolevaniem legkikh [Antihypertensive therapy in the patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Liky Ukrainy. 9: 10–25. (in Russian)

2. Бова А.А. 2010. Современные подходы к антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких. Медицинские новости. 1: 15–17.

Bova A.A. 2010. Sovremennye podkhody k antigipertenzivnoy terapii u bol'nykh arterial'noy gipertoniey i khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh [Modern approaches to antihypertensive ther-

apy in the patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease]. Medicinskie novosti. 1: 15–17. (in Russian)

3. Карнаушкина М.А., Федосенко С.В., Сазонова А.В., Петров В.А., Ваколюк Р.М., Дворецкий Л.И., Огородова Л.М. 2016. Сложности прогнозирования течения ХОБЛ как вызов современной клинической пульмонологии. Архивъ внутренней медицины. 4: 4-19

Karnaushkina M.A., Fedosenko S.V., Sazonova A.V., Petrov V.A., Vakoluyk R.M., Dvoretckiy L.l., Ogorodova L.M. 2016. Slozhnosti prognozirovaniya techeniya ХОБЛ kak vyzov sovremennoy klinicheskoy pul'monologii [Difficulty of COPD predicting as a challenge to modern clinical pulmonology]. Archive of Internal Medicine. 4: 4-19 (in Russian)

4. Коломиец В.В., Рогачева Т.А. 2013. Значение дислипидемии в патогенезе остеоартроза в сочетании с эссенциальной гипертензией. Украинский ревматологический журнал. 51 (1): 83-89.

Kolomiyets V.V., Rogacheva T.A. 2013. Znachenie dislipidemii v patogeneze osteoartroza v sochetanii s essentsial'noy gipertenziey [Significance of dyslipidemia in pathogenesis of osteoarthritis in combination with essential hypertension]. Ukrainskij revmatologicheskij zhurnal. 51 (1): 83-89. (in Russian)

5. Коломиец В.В., Майлян Д.Э., Третяк Л.А., Панчишко А.С., Красеха-Денисова В.В. 2015. Влияние оптимизации почечной экскреции кальция и магния на антигипертензивные и кардиопротекторные свойства диуретиков. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина Фармация. 207 (10): 63-8.

Kolomiyets V.V., Mailian D.E., Tretyak L.A., Panchishko A.S., Krasekha-Denisova V.V. 2015. Vliyanie optimizatsii pochechnoy exkretsii kal'tsiya i magniya na antigipertenzivnye i kardioprotektornye svoystva diuretikov [Influence of renal calcium and magnesium excretion optimization on diuretcs antihypertensive and cardioprotective properties]. Belgorod State University Scientific Bulletin Medicine Pharmacy. 207 (10): 63-8. (in Russian)

6. Поворознюк В.В., Снежицкий В.А., Янковская Л.В., Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. 2015. Значение витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 50 (2): 6-15.

Povoroznyuk VV, Snezhitskiy VA, Yankouskaya LV, Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. 2015. Znachenie vitamina D v patogeneze serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Extraskeletal effects of vitamin D: role in the pathogenesis of cardiovascular diseases]. Journal of the Grodno State Medical University. 50 (2): 6-15. (in Russian)

7. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А. 2018. Прогностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью. Российский кардиологический журнал. 156 (4): 7–13.

Podzolkov V.I., Bragina A.E., Druzhinina N.A. 2018. Prognosticheskaya znachimost' markerov endotelial'noy disfunktsii u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu [Prognostic significance of endothelial dysfunction markers in arterial hypertension]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.156 (4): 7–13.

8. Bhatt S.P., Dransfield M.T., Cockcroft J.R., Wang-Jairaj J., Midwinter D.A., Rubin D.B., Scott-Wilson C.A., Crim C. 2017. A randomized trial of once-daily fluticasone furoate/vilanterol or vilanterol versus placebo to determine effects on arterial stiffness in COPD. Intern. J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 12: 351–365.

9. Caram L.M., Ferrari R., Naves C.R. 2013. Association between left ventricular diastolic dysfunction and severity of chronic obstructive pulmonary disease. Clinics (Sao Paulo). 6: 772-776.

10. Ferrè S., Hoenderop J.G., Bindels R.J. 2012. Sensing mechanisms involved in Ca2+ and Mg2+ homeostasis. Kidney Int. 11: 1157-1166.

11. Footitt J., Mallia P., Durham A.L., Ho W. E., Trujillo-Torralbo M.-B., Telcian A.G., Rosario A.D., Chang C., Peh H.-Y., Kebadze T., Aniscenko J., Stanciu L., Essilfie-Quaye S., Ito K., Barnes P.J., Elkin S.L., Kon O.M., Wong W.S.F., Adcock I.M., Johnston S.L. 2016. Oxidative and Nitrosative Stressand Histone Deacetylase-2 Activity in Exacerbations of COPD. Chest. 149: 62-73.

12. Graat-Verbooma L., Smeenka F.W.J.M., van der Borme B.E.E.M., Spruit M.A., Jansen F.H., Enschot J.W.T., Wouters E.F.M. 2012. Progressioin of osteoporosis in patients with COPD: a 3-year follow up study. Respiratory Medicine. 106 (60): 861-870.

13. Huang Y.S., FengY.C., ZhangJ. 2014. Impact of chronic obstructive pulmonary diseases on left ventricular diastolic function inhospitalized elderly patients. Clin. Interv. Aging. 10: 81-87.

14. Jolma P., Kalliovalkama J. 2000. High-calcium diet enhances vasorelaxation in nitric oxide-deficient hypertension. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 279 (3): 1036-1043.

15. Lankeit M., Held M. 2016. Incidence of venous thromboembolism in COPD: linking inflammation and thrombosis? Eur. Respir. J. 47: 369-373.

16. Mannino D.M., Make B.J. 2015. Is it time to move beyond the “O " in early COPD? Eur. Respir. J. 46: 1535-1537.

17. Mozos I., Luka C.T. 2017. Crosstalk between oxidative and nitrosative stress and arterial stiffness. Current vascular pharmacology. 1: 43-49.

18. Rosanoff A, Dai Qi, Shapses SA. 2016. Essential Nutrient Interactions: Does Low or Suboptimal Magnesium Status Interact with Vitamin D and/or Calcium Status? American Society for Nutrition. Adv. Nutr. 7: 25-43.

19. Wedzicha J.A., Brill S.E., Allisson J.P. 2013. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. BMC Medicine. 11: 181-187.

УДК: 616-008.63
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-23-30

ОСОБЕННОСТИ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЛЕРГОАНАМНЕЗОМ

FEATURES OF POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME IN PATIENTS WITH AGGRAVATED ALLERGIC ANAMNESIS

М.С. Турчина, Т.И. Оболенская, Ю.М. Морозов, Ж.Е. Анненкова, Л.Г. Поляков
M.S. Turchina, T.I. Obolenskaya, Yu.M. Morozov, Zh.E. Annenkova, L.G. Polyakov

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева
Россия, 302026, Орёл, ул. Комсомольская, 95

Orel State University
95 Komsomolskaya St., Orel, 302026, Russia

E-mail: turchina-57@mail.ru

Аннотация
В настоящее время существенно возросла заболеваемость желчнокаменной болезнью, и холецистэктомия является одним из наиболее часто выполняемых оперативных вмешательств. При этом после проведения хирургического лечения желчнокаменной болезни примерно у половины больных развивается постхолецистэктомический синдром, обусловленный в большинстве случаев развитием функциональных расстройств сфинктера Одди и кишечника. В рамках данного исследования рассматриваются вопросы амбулаторного лечения пациентов с отягощенным аллергоанамнезом, перенесшим холецистэктомию. В сравнении с больными, не имеющими хронических аллергозаболеваний, в данном случае отмечается более частое развитие функциональных расстройств с более выраженным диспепсическим синдромом. Кроме того, в случае развития постхолецистэктомического синдрома у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом чаще встречаются нарушения качественного и количественного состава кишечной микробиоты с избыточным ростом условно-патогенной микрофлоры, способствующие развитию диареи. В свою очередь это приводит к ухудшению качества жизни и требует более длительной и массивной медикаментозной терапии, увеличивая стоимость лечения.

Abstract
Currently, the incidence of gallstone disease has increased significantly, and cholecystectomy is one of the most frequently performed surgical interventions. Moreover, after the surgical treatment of cholelithiasis, about half of the patients develop postcholecystectomy syndrome, caused in most cases by the development of functional disorders of the Oddi's sphincter and intestines. As part of this study, the issues of outpatient treatment of patients with burdened allergic anamnesis who underwent cholecystectomy are considered. In comparison with patients who do not have chronic allergic diseases, in this case more frequent development of functional disorders with a more pronounced dyspeptic syndrome is observed. In addition, in the case of the development of postcholecystectomy syndrome in patients with aggravated allergic anamnesis, violations of the qualitative and quantitative composition of the intestinal microbiota with excessive growth of conditionally pathogenic microflora, contributing to the development of diarrhea are more common. In turn, this leads to a deterioration in the quality of life and requires a more prolonged and massive drug therapy, increasing the cost of treatment.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, постхолецистэктомический синдром, аллергия, амбулаторный прием, качество жизни.
Keywords: gallstone disease, postcholecystectomy syndrome, allergy, ambulatory intake, quality of life.

Введение

В последние годы во всем мире существенно возросло количество больных с желчнокаменной болезнью, при этом только в четверти случаев это заболевание сопровождается клинической симптоматикой [Быстровская, 2012; Литвинова, Осипенко, 2009; Ивашкин и др., 2017]. Золотым стандартом лечения данной патологии является лапароскопическая холецистэктомия [Кучерявый, 2013; Григорьев, 2015; Ирисваев, 2016; Ивашкин и др., 2017] – наиболее часто выполняемое хирургическое вмешательство в России и во всем мире. При этом более чем у половины больных в ближайшее время после оперативного лечения могут вновь возникать диспепсические жалобы и боль [Осипенко и др., 2013; Силина и др., 2015; Ступин и др., 2015; Ивашкин и др., 2017; Плотникова, 2017; Скворцов и др., 2017]. Термин «постхолецистэктомический синдром» в зарубежной практике почти не используется, так как достаточно сложно определить точную причину и патогенез развития диспепсических расстройств и болевого синдрома у пациентов, перенесших холецистэктомию. Более половины случаев развития постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) обусловлено развитием функциональных расстройств сфинктера Одди, а также нарушением моторной функции кишечника [Быстровская, 2012; Кучерявый, 2013; Гербали, Пучков, 2015; Митушева и др., 2015; Минушкин и др., 2016; Ивашкин и др., 2017]. Некоторые авторы считают, что наиболее частой причиной развития диареи у таких пациентов является мальабсорбция желчных кислот за счет асинхронного и избыточного поступления желчи в просвет кишечника [Быстровская, 2012; Осипенко и др., 2013]. Другие авторы в качестве наиболее значимых причин развития расстройств функции кишечника называют синдром избыточного бактериального роста, возникающий вследствие уменьшения бактерицидных свойств желчи, а также недостаточное переваривание жиров как следствие нарушения желчеотделения [Плотникова, 2017]. Кроме того, у всех пациентов, перенесших холецистэктомию, развитие дисфункции сфинктера Одди может сопровождаться возникновением болевого синдрома [Hall TC et al., 2012; Силина и др., 2015; Ступин и др., 2015; Скворцов и др., 2017]. Помимо этого, у большинства пациентов после холецистэктомии возникают патологические дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы [Литвинова, Осипенко, 2009; Гербали, Пучков, 2015; Минушкин и др., 2016].

В рамках диагностики ПХЭС в первую очередь необходимо исключение органической патологии ЖКТ. С этой целью всем пациентам показано проведение общеклинических лабораторных исследований, в том числе включающих в себя оценку маркеров синдрома цитолиза и холестаза, а также проведение инструментальной диагностики (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия, ретроградная холангиопанкреатография и т.д.) [Репин и др., 2013; Filip M. Et al., 2009; Ивашкин и др., 2017].

На настоящий момент единых схем лечения ПХЭС не существует ввиду его полиэтиологичности. Функциональные расстройства в данном случае являются показанием к консервативному медикаментозному лечению, которое обычно включает в себя назначение спазмолитиков, ферментных препаратов, коррекцию избыточного бактериального роста и т.д. В основе выбора тактики медикаментозного лечения в первую очередь должно лежать определение причин развития болевого и диспепсического синдромов [Filip M., 2009; Григорьев, 2015; Ирисваев и др., 2016; Ивашкин и др., 2017; Поддубная, Маршева, 2018].

Важным критерием эффективности лечения желчнокаменной болезни в настоящее время служит качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде [Литвинова и др., 2009, Григорьева, Романова, 2010; Осипенко и др., 2013; Митушева и др., 2015; Макарова и др., 2017]. При этом у пациентов, имевших бессимптомное течение желчнокаменной болезни, зачастую снижение качества жизни возникает после перенесенного операци-

онного вмешательства за счет развития ПХЭС [Литвинова и др., 2009; Митушева и др., 2015]. Поэтому необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление основных причин развития данного синдрома, а также факторов, усугубляющих его течение.

Объекты и методы исследования

В исследование были включены 42 пациента, имеющие отягощенный аллергоанамнез, которые обратились к врачу-гастроэнтерологу по поводу постхолецистэктомического синдрома. Группу контроля составили 45 пациентов с ПХЭС, не имеющие хронических аллергозаболеваний. Средний возраст пациентов составил (46 ± 5) лет. Среди них преобладали женщины – 85 % в 1-й группе и 78 % во второй группе.

Критерием исключения из исследования служила органическая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Для оценки состояния пациентов проводился опрос с использованием анкет для оценки качества жизни, выраженности болевого синдрома и диспепсии. При первичном обращении всем пациентам проводился общий анализ крови, биохимический анализ крови, копрограмма, оценка качественного и количественного состава кишечной микробиоты, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, а также оценивались результаты фиброгастродуоденоскопии.

В дальнейшем состояние пациентов оценивалось через 10 и 30 дней. На повторных приемах оценивалась динамика болевого и диспепсического синдрома, объем проводимой терапии. Кроме того, во время второго посещения проводились повторные оценки общего и биохимического анализов крови, а у пациентов, получавших лечение для коррекции кишечной микрофлоры, повторно оценивался качественный и количественный состав кишечной микробиоты.

Результаты и их обсуждение

В первую группу исследуемых были включены лица, имеющие хронические аллергозаболевания (бронхиальная астма – 47 %, атопический дерматит – 32 %, хроническая крапивница – 21 %). Во всех случаях холецистэктомия была проведена с использованием лапароскопического доступа, что является менее травматичным и способствует снижению риска развития ПХЭС. Оперативное вмешательство пациентам обеих групп осуществлялось не более 10 лет назад.

Всем пациентам было проведено лабораторно-инструментальное исследование, направленное на выявление органических заболеваний ЖКТ, а также органических причин развития ПХЭС (исключение вторичного билиарно-зависимого панкреатита, камней желчных протоков и т.д.). При этом отклонений в общем и биохимическом анализе крови, копрограмме не было выявлено.

На первичном приеме у пациентов двух групп было проведено сравнение выраженности клинической симптоматики ПХЭС. При этом пациенты обеих групп отмечали наличие болевого синдрома после приема пищи, диспепсических явлений (чувство горечи во рту, отрыжка, метеоризм), кроме того, часть исследуемых отмечали наличие нарушений стула.

Для оценки интенсивности болевого синдрома использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ). При этом достоверных отличий субъективной выраженности болевых ощущений до и после проведенной терапии в двух группах не было ($p \geq 0{,}05$) (рис. 1).

Оценка диспептического синдрома проводилась с учетом суммарных проявлений различных диспепсических явлений, каждое из которых было оценено по 10-бальной шкале. Данные оценки диспепсических жалоб приведены ниже (рис. 2).

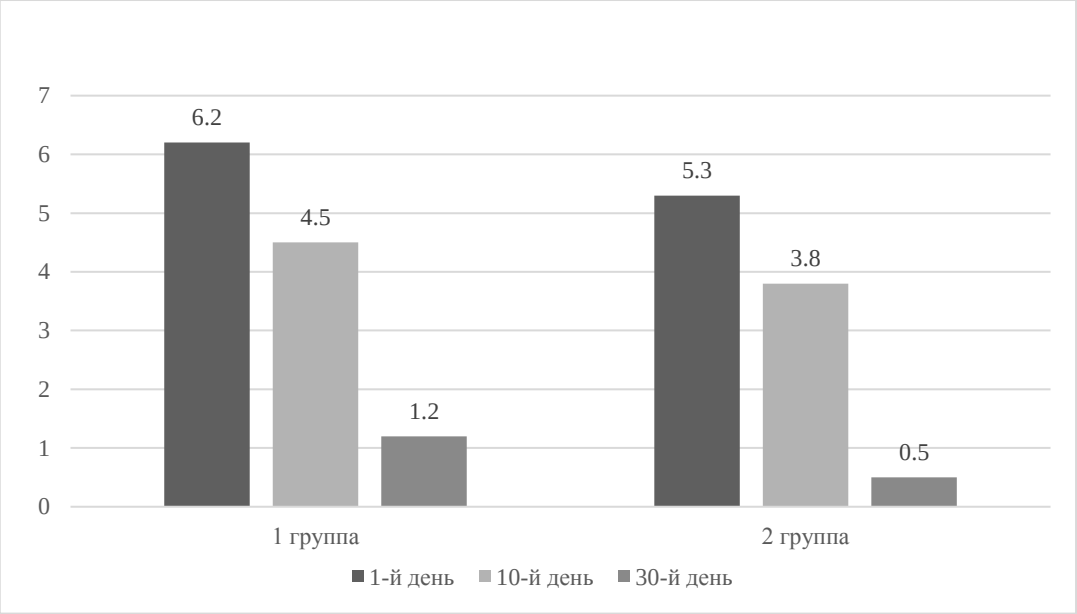


Рис. 1. Выраженность болевого синдрома у больных с ПХЭС
Fig. 1. The severity of pain in patients with PCES

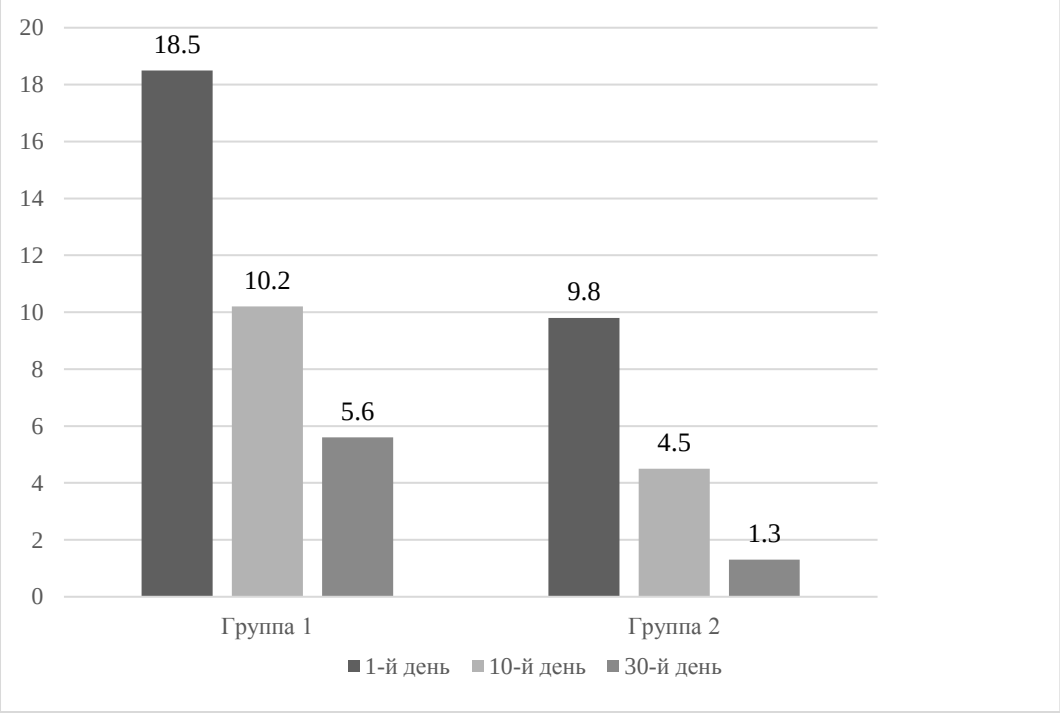


Рис. 2. Выраженность диспепсических явлений у больных с ПХЭС
Fig. 2. The severity of dyspeptic phenomena in patients with PCES

В результате было выявлено, что в группе лиц с отягощенным аллергоанамнезом субъективные проявления диспепсических явлений были выражены сильнее, чем в группе контроля ($p \leq 0{,}01$), что может быть обусловлено гиперреактивностью организма, приводящей к формированию иммунноопосредованного воспалительного ответа в слизистой оболочке ЖКТ, нарушению нормальной моторики и избыточному росту условно-патогенной микрофлоры.

После первичного обследования всем пациентам был назначен мебеверин в дозе 400 мг в сутки. Контроль лечения осуществлялся на 10-й и 30-й дни. В случае сохранения жалоб на 10-й день терапия мебеверином пролонгировалась до 30 дней. В динамике у пациентов группы контроля диспепсические жалобы купировались быстрее, чем в основной группе. Пациенты с отягощенным аллергоанамнезом требовали более длительного медикаментозного лечения.

Расстройства стула имелись у 78 % участников исследования в 1-й группе и у 65 % – во второй группе. При оценке нарушений стула использовалась Бристольская шкала формы стула и оценка частоты дефекаций. В соответствии с Бристольской шкалой у пациентов 1-й группы чаще встречался тип 5 и 6, в то время как у пациентов группы сравнения чаще отмечалась склонность к запорам (тип 1 и 2). Большая склонность к диарее в группе с отягощенным аллергоанамнезом может быть связана с ускоренной перистальтикой кишечника на фоне гиперреактивности организма, а также с избыточным бактериальным ростом.

При исследовании кишечной микробиоты у пациентов 1-й группы чаще отмечался избыточный рост условно-патогенной микрофлоры (38 %) в отличие от группы сравнения (12 %) ($p \leq 0{,}01$) (рис. 3).

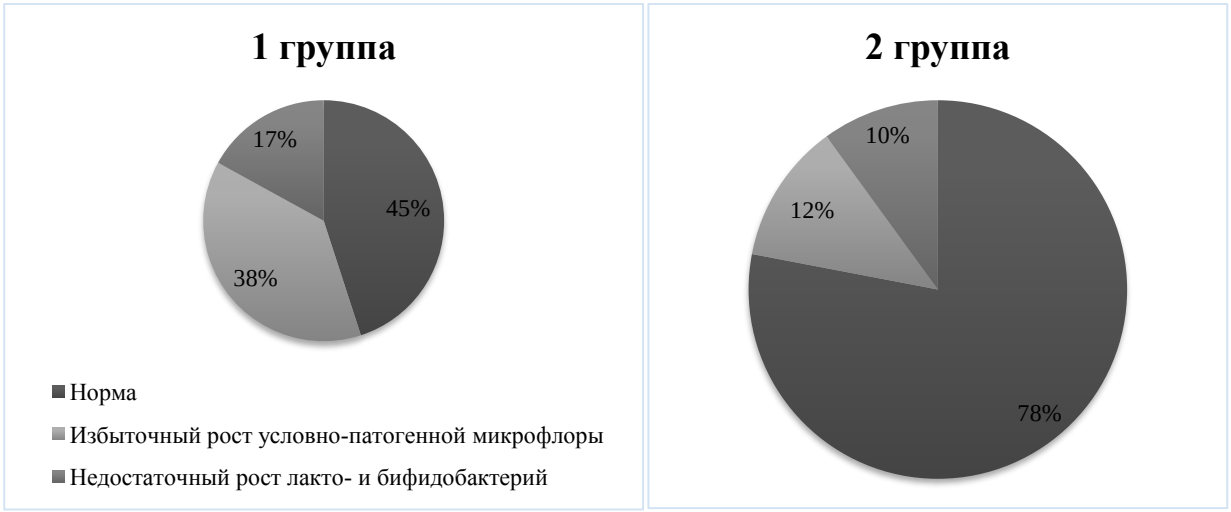


Рис. 3. Нарушения состава кишечной микробиоты у пациентов с ПХЭС
Fig. 3. Disorders of the composition of the intestinal microbiota in patients with PCES

С целью коррекции качественного и количественного состава микробиоты всем пациентам с избыточным ростом условно-патогенной микрофлоры назначался курс нифуроксазида в дозе 800 мг в сутки на 7 дней и курс поликомпонентных пробиотиков на 10 дней в дальнейшем. После проведенной терапии осуществлялся контрольный посев. По результатам контрольного посева отклонений качественного и количественного состава кишечной микробиоты выявлено не было.

Всем пациентам проводилась оценка качества жизни с использованием опросника SF-36 до и после терапии. При этом и до начала терапии, и после ее окончания в основной группе отмечались достоверно более низкие показатели физического и психического компонентов здоровья по сравнению с группой контроля ($p \leq 0{,}001$).

Выводы

Наличие хронических аллергозаболеваний в анамнезе у пациентов с желчнокаменной болезнью приводит не только к более частому развитию осложнений в раннем послеоперационном периоде, но и к более частому развитию постхолецистэктомического синдрома. В нашем исследовании было выявлено, что у пациентов с отягощенным аллерго-

анамнезом, перенесших холецистэктомию, диспепсические явления при развитии ПХЭС выражены значительнее, чем в группе сравнения, что может быть обусловлено гиперреактивностью организма, приводящей к нарушениям моторики ЖКТ.

Кроме того, в основной группе чаще отмечалось качественное и количественное нарушение кишечной микробиоты с избыточным ростом условно-патогенной микрофлоры. Это приводило к более частому развитию диареи, тогда как среди пациентов, не имевших хронических аллергозаболеваний, чаще встречалось снижение моторики кишечника с формированием хронических запоров.

Пациентам с более выраженными проявлениями ПХЭС, имеющим хронические аллергозаболевания в анамнезе, требуется более длительная и обширная терапия, что приводит к увеличению стоимости лечения и снижению качества жизни.

Список литературы
References

1. Быстровская Е.В. 2012. Постхолецистэктомический синдром: патогенетические и терапевтические аспекты проблемы. Медицинский совет, 2: 83-87.

Bystrovskaya E.V. 2012. Postxolecistektomicheskij sindrom: patogeneticheskie i terapevticheskie aspekty problem [Postcholecystectomy syndrome: pathogenetic and therapeutic aspects of the problem]. Medicinskij sovet, 2: 83-87 (in Russian).

2. Гербали О.Ю., Пучков К.В., Пучков Д.К. 2015. Варианты клинического течения постхолецистэктомического синдрома при сопутствующих заболеваниях органов брюшной полости. Эндоскопическая хирургия, 21 (2): 26-29.

Gerbali O.Yu., Puchkov K.V., Puchkov D.K. 2015. Varianty klinicheskogo techeniya postxoleciste`ktomicheskogo sindroma pri soputstvuyushhix zabolevaniyax organov bryushnoj polosti [Variants of the clinical course of postcholecystectomy syndrome with associated diseases of the abdominal organs]. Endoskopicheskaya xirurgiya, 21 (2): 26-29 (in Russian).

3. Григорьев П.Я. 2015. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и лечение. Здоровье Украины, 1: 53.

Grigorev P.Ya. 2015. Postxolecistektomicheskij sindrom: diagnostika i lechenie [Postcholecystectomy syndrome: diagnosis and treatment]. Zdorove Ukrainy, 1: 53 (in Russian).

4. Григорьева И.Н., Романова Т.И. 2010. Качество жизни у больных с желчнокаменной болезнью в отдаленный период после холецистэктомии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 9: 38-43.

Grigoreva I.N., Romanova T.I. 2010. Kachestvo zhizni u bolnyx s zhelchnokamennoj boleznyu v otdalennyj period posle xolecistektomii [Quality of life in patients with cholelithiasis in the long term after cholecystectomy]. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya, 9: 38-43 (in Russian).

5. Ивашкин В.Т., Охлобыстин А.В., Бордин Д.С., Селезнева Э.Я., Кучерявый Ю.А., Быстровская Е.В., Васнев О.С., Осипенко М.Ф., Мусаев Г.Х., Шульпекова Ю.О. 2017. Резолюция Экспертного совета «Современный взгляд на проблему постхолецистэктомического синдрома». Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 6: 96-108.

Ivashkin V.T., Oxlobystin A.V., Bordin D.S., Selezneva E`.Ya., Kucheryavyj Yu.A., Bystrovskaya E.V., Vasnev O.S., Osipenko M.F., Musaev G.X., Shulpekova Yu.O. 2017. Rezolyuciya Ekspertnogo soveta «Sovremennyj vzglyad na problemu postxolecistektomicheskogo sindroma» [Resolution of the Expert Council “A Modern View on the Problem of Postcholecystectomy Syndrome”]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii, 6: 96-108 (in Russian).

6. Ирисваев Б.А., Сатханбаев А.З., Сергазин Ж.Р., Аннаоразов А.Ы. 2016. Новый взгляд на постхолецистэктомический синдром. Вестник КазНМУ, 3: 1-3.

Irisvaev B.A., Satxanbaev A.Z., Sergazin Zh.R., Annaorazov A.Y. 2016. Novyj vzglyad na postxolecistektomicheskij sindrom [A new look at postcholecystectomy syndrome]. Vestnik KazNMU, 3: 1-3. (in Russian)

7. Кучерявый Ю.А. 2013. Состояние после холецистэктомии: взгляд гастроэнтеролога. Медицинский совет, 6: 39-44.

Kucheryavyj Yu.A. 2013. Sostoyanie posle xoleciste`ktomii: vzglyad gastroe`nterologa [Condition after cholecystectomy: a view of a gastroenterologist]. Medicinskij sovet, 6: 39-44 (in Russian).

8. Литвинова Н.В., Осипенко М.Ф. 2009. Структура клинических синдромов и прогностические факторы их развития после холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью. Сибирский научный медицинский журнал, 3 (137): 105-109.

Litvinova N.V., Osipenko M.F. 2009. Struktura klinicheskix sindromov i prognosticheskie faktory ix razvitiya posle xolecistektomii u bolnyx s zhelchnokamennoj boleznyu [The structure of clinical syndromes and prognostic factors of their development after cholecystectomy in patients with cholelithiasis]. Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal, 3: 105-109 (in Russian).

9. Литвинова Н.В., Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б., Фролов Я.А., Холин С.И. 2009. Оценка качества жизни больных с желчнокаменной болезнью после холецистэктомии при симптомном и асимптомном течении заболевания. Сибирский научный медицинский журнал, 2: 25-27.

Litvinova N.V., Osipenko M.F., Voloshina N.B., Frolov Ya.A., Xolin S.I. 2009. Ocenka kachestva zhizni bolnyx s zhelchnokamennoj boleznyu posle xolecistektomii pri simptomnom i asimptomnom techenii zabolevaniya [Assessment of the quality of life of patients with cholelithiasis after cholecystectomy with symptomatic and asymptomatic course of the disease]. Sibirskij nauchny`j medicinskij zhurnal, 2: 25-27. (in Russian)

10. Макарова Ю.В., Литвинова Н.В., Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б. 2017. Абдоминальный болевой синдром и качество жизни у больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии при 10-летнем наблюдении. Терапевтический архив, 2: 70-75.

Makarova Yu.V., Litvinova N.V., Osipenko M.F., Voloshina N.B. 2017. Abdominalnyj bolevoj sindrom i kachestvo zhizni u bolnyx zhelchnokamennoj boleznyu posle xolecistektomii pri 10-letnem nablyudenii [Abdominal pain syndrome and quality of life in patients with cholelithiasis after cholecystectomy with 10-year follow-up]. Terapevticheskij arxiv, 2: 70-75. (in Russian)

11. Минушкин О.Н., Гусева Л.В., Бурдина Е.Г., Васильченко С.А., Гурова Н.Ю., Кононова Т.Н. Больные после удаления желчного пузыря. Всегда ли это постхолецистэктомический синдром. Медицинский совет. 2016. № 14. С. 122-128.

Minushkin O.N., Guseva L.V., Burdina E.G., Vasilchenko S.A., Gurova N.Yu., Kononova T.N. Bolnye posle udaleniya zhelchnogo puzyrya. Vsegda li eto postxolecistektomicheskij sindrom [Patients after removal of the gallbladder. Is it always postcholecystectomy syndrome]. Medicinskij sovet. 2016. № 14. S. 122-128. (in Russian)

12. Митушева Э.И., Сайфутдинов Р.Г., Шаймарданов Р.Ш., Бадретдинова А.Р. 2015. Изменения в органах гепатобилиарной системы и качество жизни пациентов после холецистэктомии. Казанский медицинский журнал, 3 (96): 348-353.

Mitusheva E.I., Sajfutdinov R.G., Shajmardanov R.Sh., Badretdinova A.R. 2015. Izmeneniya v organax gepatobiliarnoj sistemy i kachestvo zhizni pacientov posle xolecistektomii [Changes in the organs of the hepatobiliary system and the quality of life of patients after cholecystectomy]. Kazanskij medicinskij zhurnal, 3 (96): 348-353. (in Russian)

13. Осипенко М.Ф., Литвинова Н.В., Волошина Н.Б., Фролов Я.А. 2013. Динамика гастроинтестинальных симптомов в отдаленные сроки после холецистэктомии. Клиническая медицина, 5: 49-52.

Osipenko M.F., Litvinova N.V., Voloshina N.B., Frolov Ya.A. 2013. Dinamika gastrointestinalnyx simptomov v otdalennye sroki posle xolecistektomii [Dynamics of gastrointestinal symptoms in the long term after cholecystectomy]. Klinicheskaya medicina, 5: 49-52. (in Russian)

14. Плотникова Е.Ю. 2017. Желчнокаменная болезнь, холецистэктомия — что дальше? Вестник клуба панкреатологов, 1: 55-58.

Plotnikova E.Yu. 2017. Zhelchnokamennaya bolezn, xolecistektomiya — chto dalshe? [Gallstone disease, cholecystectomy - what's next?] Vestnik kluba pankreatologov, 1: 55-58. (in Russian)

15. Поддубная О.А., Маршева С.И. 2018. Комплексная немедикаментозная реабилитация больных желчнокаменной болезнью на раннем послеоперационном этапе. Терапевтический архив, 8: 40-47.

Poddubnaya O.A., Marsheva S.I. 2018. Kompleksnaya nemedikamentoznaya reabilitaciya bolnyx zhelchnokamennoj boleznyu na rannem posleoperacionnom etape [Complex non-pharmacological rehabilitation of patients with cholelithiasis in the early postoperative stage]. Terapevticheskij arxiv, 8: 40-47 (in Russian).

16. Репин М.В., Попов А.В., Микоюков В.Ю., Вагнер Т.Е. 2013. Алгоритм диагностики и лечения больных постхолецистэктомическим синдромом. Пермский медицинский журнал, 5: 21-27.

Repin M.V., Popov A.V., Mikoyukov V.Yu., Vagner T.E. 2013. Algoritm diagnostiki i lecheniya bolnyx postxolecistektomicheskim sindromom [Algorithm for diagnosis and treatment of patients with postcholecystectomy syndrome]. Permskij medicinskij zhurnal, 5: 21-27 (in Russian).

17. Силина Е.В., Ступин В.А., Орлова А.С., Хоконов М.А., Хоконов А.М. 2015. Дисфункция сфинктера Одди (обзор). Справочник врача общей практики, 10: 17-22.

Silina E.V., Stupin V.A., Orlova A.S., Xokonov M.A., Xokonov A.M. 2015. Disfunkciya sfinktera Oddi (obzor) [Dysfunction of the sphincter of Oddi (review)]. Spravochnik vracha obshhej praktiki, 10: 17-22 (in Russian).

18. Скворцов В.В., Байманкулов С.С., Власова С.А., Скворцова Е.М., Кулинич А.В. 2017. Дисфункция сфинктера Одди. Главврач, 12: 25-35.

Skvorczov V.V., Bajmankulov S.S., Vlasova S.A., Skvorczova E.M., Kulinich A.V. 2017. Disfunkciya sfinktera Oddi [Dysfunction of the sphincter of Oddi]. Glavvrach, 12: 25-35 (in Russian).

19. Ступин В.А., Хоконов А.М., Басарболиева Ж.В., Хоконов М.А. 2015. Влияние холецистэктомии на функцию сфинктера Одди. Современные исследования социальных проблем, 9 (53): 91-106.

Stupin V.A., Xokonov A.M., Basarbolieva Zh.V., Xokonov M.A. 2015. Vliyanie xolecistektomii na funkciyu sfinktera Oddi [Effect of cholecystectomy on the function of the sphincter of Oddi. Contemporary Social Studies]. Sovremennye issledovaniya socialnyx problem, 9 (53): 91-106 (in Russian).

20. Filip M., Saftoiu A., Popescu C., Gheonea DI, Iordache S., Sandulescu L., Ciurea T. 2009. Postcholecystectomy syndrome – an algorithmic approach. J. Gastrointestin. Liver Dis., 18 (1): 67-71.

21. Hall TC, Dennison AR, Garcea G. 2012. The diagnosis and management of Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review. Langenbecks Arch. Surg., 397 (6): 889-898.

УДК 616.24-002.363
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1- 31-38

ВЛИЯНИЕ ОТЯГОЩАЮЩИХ ФАКТОРОВ НА ТЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

THE IMPACT OF CONFOUNDING FACTORS FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA (CASE REPORT)

В.Ф. Каменев[1], А.А. Копелев[1], Ю.Б. Червякова[1], И.А. Беляев[2], Н.И. Оболонкова[3]

V.F. Kamenev[1], A.A. Kopelev[1], J.B. Chervyakova[1], I.A. Belyaev[2], N.I. Obolonkova[3]

[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
[2] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (филиал)
Россия, 107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, 7
[3] Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

[1] Pirogov Russian National Research Medical University,
1 Ostrovityanova St, Moscow, 117997, Russia
[2] S.M. Kirov military-medical Academy (branch),
7 Malaya Cherkizovskaya St, Moscow, 107392, Russia
[3] Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: Kamenev-49@mail.ru, bestseller12@yandex.ru, obolonkova@bsu.edu.ru

Аннотация
Внебольничная пневмония является одним из наиболее распространённых заболеваний в клинике внутренних болезней. На тяжесть и исход болезни оказывает влияние наличие у больного факторов, отягощающих её течение. Выявлено, что злоупотребление алкоголем, несоблюдение лечебного режима, ранняя выписка больного из стационара, курение, переохлаждение, сопутствующие болезни (хроническая алкогольная болезнь, ХОБЛ), способны сформировать выраженный иммунодефицит и оказать отрицательное влияние на течение болезни. Учёт факторов, отягощающих пневмонию, является важным прогностическим моментом, определяющим тяжесть течения болезни и тактику лечения. Использование в клинической практике дифференцированных шкал оценки тяжести пневмонии способствует своевременной коррекции проводимой терапии и определяет положительный исход заболевания.

Abstract
Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia is one of the most relevant problems at the clinic of internal diseases. Aggravating factors for the disease include alcohol abuse, failure to comply with the therapeutic regime, early postnatal discharge from hospital patient, smoking, hypothermia, co-morbidities and background pathology (chronic alcoholic disease, COPD). The above features are able to form a secondary immunodeficiency and have a negative impact on the course and outcome of disease. Confounding factors accounting for community-acquired pneumonia is an important prognostic factor, determining the severity of disease and treatment tactics. For effective therapy of severe community-acquired pneumonia important differentiated assessment of the degree of the lesions of organs and systems using modern scales assess the severity of the disease that to achieves a positive outcome of the disease and improve the forecast. The purpose of this clinical case – to reflect the importance of timely adequate evaluation by medical practitioner criteria for the severity of the pneumonia, factors contributing to disease, identify the key moments of the severe community-acquired pneumonia treatment tactics.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, критерии тяжести пневмонии, отягощающие факторы течения пневмонии, сепсис, вторичный иммунодефицит.
Keywords: community-acquired pneumonia, pneumonia severity criteria, confounding factors for pneumonia, sepsis, secondary immune deficiency.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее распространенным заболеваниям и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней [Синопальников, 2007; Иванова и др., 2015]. В структуре болезней органов дыхания на долю пневмонии приходится более 60 % всех случаев [Хамитов и др., 2010]. В Европе и Северной Америке ВП встречается у 5–10 человек на 1 тыс. взрослого населения и является наиболее частой инфекционной причиной летальных исходов [Rozenbaum и др, 2013; Woodhead и др, 2013]. Если эти данные экстраполировать на Россию, то получается, что ежегодно этой болезнью страдает более 1,5 млн человек взрослого населения страны, при этом у 1 млн диагноз пневмонии был установлен не своевременно [Синопальников, 2007]. По приблизительным подсчетам, на каждые 100 случаев ВП около 20 больных нуждаются в стационарном лечении, из них 10–36 % – в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Среди госпитализированных больных в Европе и США доля пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией составляет от 6,6 до 16,7 % [Чучалин и др., 2014]. Смертность от ВП лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний составляет 13 %, пациентов старше 60 лет при тяжелом течении пневмонии и наличии сопутствующих заболеваний – 15–30 % [Хамитов и др., 2010; Sligl и др., 2013]. Зачастую клиническая картина заболевания имеет неклассическую форму или скрывается под маской иного заболевания, что приводит к жизнеугрожающим осложнениям, длительному сроку госпитализации и восстановительного периода [Рыжман, 2014; Чучалин и др., 2014]. Поэтому своевременная диагностика и адекватная терапия ВП занимает важное место в клинике внутренних болезней.

Вовремя установленный диагноз, правильная оценка состояния больного, рациональный выбор антибактериальной терапии с учетом возможного возбудителя, своевременное начало лечения существенно влияют на исход болезни [Болотова и др., 2014; Круглякова и др., 2007; Круглякова и др., 2015]. Важное значение при этом имеет раннее выявление пациентов с тяжелым течением заболевания.

Цель данной работы – показать, каким образом своевременное выявление отягощающих факторов течения пневмонии обеспечивает благоприятный исход болезни.

Объекты и методы исследования

О тяжелом течении болезни свидетельствуют следующие критерии: общее тяжёлое состояние больного (цианоз, спутанное сознание, гиперпирексия более 39 °С, дыхательная недостаточность (одышка > 30 дыхательных движений в минуту, $PaO2 < 60$ мм рт. ст.; при спонтанном дыхании – насыщение кислородом менее 90 %)), сердечно-сосудистая недостаточность (тахикардия, не соответствующая степени лихорадки, артериальная гипотония – систолическое артериальное давление (АД) < 100 мм рт. ст., диастолическое АД < 60 мм рт. ст.), инструментальные и лабораторные данные (гиперлейкоцитоз > $25{,}0 \times 10^9$/л или лейкопения < $4{,}0 \times 10^9$/л), рентгенография (двусторонняя или многодолевая пневмония, плевральный выпот), повышение уровня азота мочевины более 7,0 мкг/мл [Круглякова и др., 2015].

К факторам, способным утяжелить течение болезни, можно отнести алкоголизм, курение, хронические обструктивные заболевания легких, застойную сердечную недостаточность, иммунодефицитные состояния, скученность проживания, неадекватную терапию, хронические переохлаждения, респираторные вирусные инфекции, стрессовые

ситуации (физический или эмоциональный стресс), сахарный диабет, возраст (дети до 5 лет и взрослые старше 65 лет), наличие фоновых заболеваний, позднее обращение больных за медицинской помощью (на 4-е сутки и позже от начала заболевания), антимикробную резистентность, атипичные микроорганизмы-возбудители и др. [Колосов и др., 2012; Круглякова и др., 2007; Webcast of G&A Session on global report on surveillance, 2014; Cunha, 2006].

Прогнозировать тяжесть заболевания можно, основываясь на показателях шкалы SMART-COP, которые оцениваются в баллах: (S) – систолическое АД < 90 мм рт. ст. (2 балла); (M) – мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) (1 балл), (A) – содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл (1 балл); (R) – частота дыхательных движений (ЧДД) ≥ 25/мин у пациентов младше 50 лет и ЧДД ≥ 30/мин у пациентов старше 50 лет (1 балл); (T) – частота сердечных сокращений (ЧСС) ≥125/мин (1 балл); (C) – нарушение сознания (1 балл), (O) – уровень баллов до 2 свидетельствует о низком риске потребности в респираторной поддержке и вазопрессорах, от 3-4 баллов – о среднем риске, от 5-6 – о высоком риске, более 7 баллов – об очень высоком риске; (P) – отражает изменения pH крови, менее 7,35 ед. (2 балла) [Синопальников, 2007; Charles и др., 2008; Хамитов и др., 2010; Ходош и др., 2014; Овчинников и др., 2016].

Наиболее частыми осложнениями тяжелой ВП являются острая дыхательная недостаточность, плеврит, синдром острого повреждения легких, острый респираторный дистресс-синдром взрослых. Среди внелегочных осложнений чаще развиваются инфекционно-токсический шок, коллапс, миокардит, токсическая гепато- и нефропатия, сепсис, синдром системной воспалительной реакции, ДВС-синдром [Сухова, 2004; Николаевский и др., 2008].

Учёт этих моментов позволяет предопределить не только тяжесть течения болезни, тактику ведения больного, но и исход заболевания. В качестве наглядной иллюстрации приводим клинический случай.

Клинический случай

Больной Н. 45 лет поступил в клинику 24.09.2018 с жалобами на одышку в покое, кашель с мокротой, общую слабость, повышение температуры тела.

История настоящего заболевания: с 12.09.2018 по 19.09.2018 больной находился на стационарном лечении по поводу правосторонней пневмонии, получал антибактериальную терапию. Был выписан в удовлетворительном состоянии с позитивной клинико-рентгенологической динамикой. У больного сохранялся малопродуктивный кашель, субфебрильная лихорадка. После выписки лечебные рекомендации не соблюдал. В течение нескольких дней употреблял алкоголь в больших количествах. В связи с нарастанием одышки, выраженной общей слабости 24.09.2018 вызвал скорую помощь. У больного была заподозрена правосторонняя пневмония, он госпитализирован в стационар.

В анамнезе имеется гипертоническая болезнь с максимальными подъемами АД до 160/90 мм рт. ст., хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) с частыми обострениями. Наследственность: сестра страдает бронхиальной астмой. Аллергоанамнез не отягощён. Вредные привычки: злоупотребляет алкоголем, эпизодические запои по 3-4 суток (до 0,5–1 л крепкого алкоголя в сутки), курит около 25 лет (около 1 пачки/сутки).

При осмотре больного в приемном отделении общее состояние оценено как тяжелое, температура тела – 36,5 ^{o}C., сознание – ясное, больной несколько заторможен, положение активное. Отмечено правильное телосложение, гиперстеническая конституция. Питание больного избыточное, имеется ожирение 2 степени (индекс массы тела – 34,5). Кожные покровы землистой окраски, присутствует одутловатость лица. Дыхание через нос свободное. ЧДД – 22-24 в минуту. Дыхание ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. SpO_2 90 %. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумы не выслушиваются. ЧСС – 100 в мин. АД – 70/60 мм рт.ст. Язык не обложен. Живот мягкий, безболезненный при пальпа-

ции. Симптомов раздражения брюшины и напряжения передней брюшной стенки нет. Печень не увеличена, размеры по Курлову: 9×8×7 см, желчный пузырь не пальпируется. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с двух сторон. Мочеиспускание по катетеру, диурез в норме. Присутствует тремор рук. В месте, времени, пространстве и собственной личности – ориентирован. Вербальному контакту доступен. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики не выявлено.

По данным рентгенографии органов грудной клетки (Rg ОГК) диагностирована двухсторонняя полисегментарная пневмония. Во время обследования в приемном отделении после выполнения Rg ОГК состояние пациента ухудшилось, больной кратковременно потерял сознание. По тяжести состояния, в связи с выраженной интоксикацией, нарушением сознания, нарастанием дыхательной недостаточности, нестабильности гемодинамики с тенденцией к гипотонии, больной направлен на госпитализацию в отделение реанимации (ОРиТ).

При обследовании в ОРиТ в анализах отмечались следующие показатели: повышение печеночных трансаминаз (АЛТ – 106 ел/л, АСТ – 147 ед/л.), гипокалиемия (К – 3,1 ммоль/л), повышение С-реактивного белка (53,9 мг/л), гипопротеинемия (52 г/л), лейкоциты – $6{,}2\times10^9$, гемоглобин – 136 г/л. Больному была назначена инфузионная, антибактериальная (левофлоксацин 500 мг 1 р/сут внутривенно), антикоагулянтная, гастропротекторная терапия, коррекция кислотно-щелочного состояния (КЩС) и водно-электролитного баланса (ВЭБ). В связи с сохраняющимися признаками дыхательной недостаточности и интоксикации состояние больного оценивалось как тяжелое.

25.09.2018 ночью у больного появились спутанность сознания и продуктивная психотическая симптоматика (зрительные и слуховые галлюцинации). По этому поводу пациент был консультирован неврологом, вызванная психиатрическая бригада верифицировала острый делирий, связанный с отменой алкоголя. В связи с нарушением сознания, дальнейшим нарастанием дыхательной недостаточности больной был переведен на аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ). 25.09.2018 больному с целью исключения инфекционного эндокардита выполнена ЭХО-КГ: данных за вегетации не получено, фракция выброса (ФВ) – 48 %, выявлена гипертрофия левого желудочка.

25.09.18 была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) с контрастным усилением с целью исключения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и инфаркт-пневмонии, уточнения объема поражения. По данным иследования выявлена двухсторонняя полисегментарная инфильтрация легочной ткани, ТЭЛА не подтверждена. В посеве мокроты от 26.09.2018 выделен коагулазонегативный стафилококк.

Пациент 26.09.2018 осмотрен коллегиально, состояние расценено как стабильно тяжелое. С учетом сохраняющихся субфебрилитета, интоксикации, нестабильной гемодинамики, дыхательной недостаточности и данных лабораторно-инструментальных обследований заподозрен пульмональный сепсис. К лечению был добавлен цилапенем по 1,0 г внутривенно 4 р/сут, вазопрессорная поддержка, проводились медикаментозная седация, искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

С 28.09.2018 с учетом регрессирования признаков дыхательной недостаточности больной был отлучен от аппарата ИВЛ. На фоне проводимой терапии у пациента восстановился уровень ясного сознания, нормализовалась температура тела, были скорректированы кислотно-щелочное состояние (КЩС) и водно-электролитный баланс (ВЭБ), уменьшились явления интоксикации, стабилизировалась гемодинамика. 01.10.2018 больной был переведен для дальнейшего обследования и лечения в терапевтическое отделение.

При осмотре в отделении терапии отмечены жалобы на кашель со скудно отделяемой мокротой, умеренную одышку, общую слабость. Общее состояние оценено как состояние средней тяжести. Температура тела 36,7 ºС. Сознание ясное. Положение активное. Телосложение правильное. Конституция гиперстеническая. Питание избыточного характера, ожирение 2 степени (ИМТ – 34.5). Кожные покровы бледноватой окраски. Одутловатость лица. Дыхание ослаблено в нижних отделах, справа сухие «гудящие» хрипы. ЧДД

– 18-20 в минуту. SpO_2 96 %. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Шумы не выслушиваются. ЧСС – 80 в мин. АД – 135/70 мм рт. ст. Язык не обложен. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптомов раздражения брюшины и напряжения передней брюшной стенки нет. Печень не увеличена. Мочеиспускание по катетеру, диурез в норме. Тремор рук. В месте, времени, пространстве и собственной личности – ориентирован. Вербальному контакту доступен. Очаговой неврологической и менингиальной симптоматики не выявлено.

На основании жалоб, данных анамнеза, физикального обследования, результатов лабораторно-инструментальных исследований установлен основной клинический диагноз: внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония, тяжелого течения. SMART-COP – 9 баллов. Выявлены осложнения: дыхательная недостаточность 2 степени, пульмональный сепсис. Определены сопутствующие диагнозы: хроническая алкогольная интоксикация, состояние после алкогольного делирия от 25.09.2018 (купирован), нормохромная анемия легкой степени тяжести. Отмечены фоновые заболевания: гипертоническая болезнь 2 степень, 2 стадия, риск 4; ХОБЛ 3 стадии; хроническая алкогольная болезнь.

Проводимое в отделении лечение: цилапенем по 1,0 г 4 р/сут внутривенно, левофлоксацин 500 мг внутривенно капельно, инфузионная терапия, амброксол по 30 мг 3 р/сутки, омепразол 20 мг утром.

Больной был выписан из стационара 10.10.2018 с клинико-рентгенологическим улучшением. По результатам контрольной КТ ОГК участки инфильтрации в легких разрешились.

Обсуждение

1. Больной поступил в больницу в крайне тяжёлом состоянии, о чём свидетельствуют данные объективного осмотра, а также показатели SMART-COP – 9 баллов.

2. Тяжесть болезни обусловлена наличием у больного целого ряда отягощающих факторов: алкоголизмом, несоблюдением лечебного режима, ранней выпиской больного из стационара (повторная госпитализация через 5 дней после предыдущей), курением, переохлаждением.

3. Заболевание развилось на фоне сопутствующих болезней, способных утяжелить течение пневмонии (хроническая алкогольная болезнь, ХОБЛ).

4. На фоне вышеперечисленных факторов у больного при посеве мокроты выявлен коагулазонегативный стафилококк (группа сапрофитов), что косвенно свидетельствует о выраженном иммунодефиците.

Заключение

Указанные особенности клинической ситуации определили тактику ведения больного. Он был госпитализирован в реанимационное отделение и с первых дней ему была назначена активная антибактериальная, дезинтоксикационная терапия и вазопрессорная поддержка. Учитывая выраженную дыхательную недостаточность и развившийся делирий, больному проводилась кислородная поддержка с использованием аппарата ИВЛ а также медикаментозная седация. Благодаря выработанной тактике лечения, с учётом всех отягощающих факторов, состояние больного удалось стабилизировать и предопределить благоприятный исход болезни.

Медленное рентгенологическое выздоровление наблюдается у немалого числа (35 – 75 %) больных хроническим алкоголизмом, а курение табака угнетает мукоцилиарный клиренс и является самостоятельным фактором развития инфекции. Особое внимание должно быть уделено правильности выбора эмпирической антибактериальной терапии, режима дозирования и соблюдению пациентом врачебных рекомендаций. Необходимо быть уверенным в том, что при назначенном режиме терапии создается необходимая концентрация в очаге инфекции, а значит должны быть исключены все «секвестрированные» фокусы. Антибиотикорезистентность возбудителей пневмонии также может оказаться

причиной затяжного заболевания. В этой связи большое значение приобретает знание врачом локальной эпидемиологии резистентности основных возбудителей пневмонии и учет известных факторов риска.

Список литературы
References

1. Болотова Е.В., Шульженко Л.В., Порханов В.А. 2015. Анализ дефектов оказания лечебно-диагностической помощи больным, умершим от внебольничной пневмонии в Красноярском крае за 2014 г. Пульмонология, 25 (3): 298-302.

Bolotov E.V., Shulzhenko I.V., Porhanov V.A. 2015. Analiz defektov okazaniya lechebno-diagnosticheskoj pomoshchi bol'nym, umershim ot vnebol'nichnoj pnevmonii v Krasnoyarskom krae za 2014 g. [Analysis of the defects of the delivery of medical and diagnostic assistance to the sick, the dead from community-acquired pneumonia in the Krasnoyarsk region for 2014]. Pul'monologiya, 25 (3): 298-302. (in Russian)

2. Иванова Г.В., Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. 2015. Заболеваемость и смертность населения трудоспособного возраста России по причине болезней органов дыхания в 2010-2012 гг. Пульмонология, 25 (3): 291-297.

Ivanova G.V., Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. 2015. Zabolevaemost' i smertnost' naseleniya trudosposobnogo vozrasta Rossii po prichine boleznej organov dyhaniya v 2010-2012 gg. [Morbidity and mortality of the population of working age in Russia because of respiratory diseases in 2010-2012]. Pul'monologiya, 25 (3): 291-297. (in Russian)

3. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. 2012. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов). Благовещенск, АГМА, 124.

Kolosov V.P., Kochegarova E.U., Naryshkin S.V. 2012. Vnebol'nichnaja pnevmonija (klinicheskoe techenie, prognozirovanie ishodov). [Community-acquired pneumonia (clinical course, prediction of outcomes)]. Blagoveshchensk, AGMA, 124. (in Russian)

4. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Налимова Г. С. 2007. Динамика исходов внебольничной пневмонии в свете соблюдения рекомендаций Российского респираторного общества. Материалы II съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, АГМА: 72-74.

Krugljakova I.V., Naryshkin S.V., Nalimov G.S. 2007. Dinamika ishodov vnebol'nichnoj pnevmonii v svete sobljudenija rekomendacij Rossijskogo respiratornogo obshhestva. Materialy II s'ezda vrachej-pul'monologov Sibiri i Dal'nego Vostoka. [Dynamics of community acquired pneumonia outcomes in the light of compliance with the recommendations of the Russian respiratory society. Materials of the II Congress of physicians-lung of Siberia and the far East]. Blagoveshchensk, AGMA: 72-74. (in Russian)

5. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. 2015. Особенности течения и исходы внебольничных пневмоний по данным Благовещенской городской клинической больницы (2009-2014). Бюллетень физиологии и патологии дыхания, (57): 42-48

Krugljakova I.V., Naryshkin S.V. 2015. Osobennosti techeniya i iskhody vnebol'nichnyh pnevmonij po dannym Blagoveshchenskoj gorodskoj klinicheskoj bol'nicy (2009-2014). [The course and outcomes of community-acquired pneumonia according to Blagoveshchensk city Clinical Hospital (2009-2014)]. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya, (57): 42-48. (in Russian)

6. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. 2015. Неиспользованные резервы улучшения исходов внебольничной пневмонии. XXV Национальный Конгресс по болезням органов дыхания: сборник трудов. М.: 174-175.

Krugljakova I.V., Naryshkin S.V. 2015. Neispol'zovannye rezervy uluchshenija ishodov vnebol'nichnoj pnevmonii. XXV Nacional'nyj Kongress po boleznjam organov dyhanija: sbornik trudov. [Unused reserves improve outcomes of community-acquired pneumonia. XXV National Congress on respiratory diseases: proceedings]. M.: 174-175. (in Russian)

Николаевский Е.Н., Исмагилов Н.М., Бовтунов В.П. 2008. Сердечно-сосудистые осложнения тяжелой внебольничной пневмонии у молодых больных. Медицинский альманах, (3): 130-133.

7. Nikolaevskij E.N., Ismagilov N.M., Bovtunov V.P. 2008. Serdechno-sosudistye oslozhneniya tyazheloj vnebol'nichnoj pnevmonii u molodyh bol'nyh. [Cardiovascular complications of severe

community-acquired pneumonia in young patients]. Medicinskij al'manah, (3): 130-133. (in Russian)

8. Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., Синопальников А.И., Крюков Е.В., Харитонов М.Ю., Чернов С.А., Макаревич А.М. 2016. Внебольничная пневмония у военнослужащих: тактика ведения и антимикробная терапия. Военно-медицинский журнал, 337 (3): 5-7.

Ovchinnikov Yu.V., Zajcev A.A., Sinopal'nikov A.I., Kryukov E.V., Haritonov M.Yu., Chernov S.A., Makarevich A.M. 2016. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u voennosluzhashchih: taktika vedeniya i antimikrobnaya terapiya. [Community-acquired pneumonia in the military: tactics and antimicrobial therapy]. Voenno-medicinskij zhurnal, 337 (3): 5-7. (in Russian)

9. Пульмонология. 2011. Клинические рекомендации под редакцией А.Г. Чучалина. М., ГЭОТАР-Медиа: 225.

Pul'monologiya. 2011. Klinicheskie rekomendacii pod redakciej A.G. Chuchalina. [Pulmonology. 2011. Clinical recommendations under the editorship of A.G. Chuchalin]. M., GEOTAR-Media: 225. (in Russian)

10. Рыжман Н.Н. Овчинников Ю.В., Халимов Ю.Ш., Щеголев А.В., Жданов К.В., Харитонов М.А., Огарков П.И., Иванов А.М., Карамуллин М.А., Жоголев С.Д., Храпов К.Н., Николаев А.В., Львов Н.И. 2014. Диагностика, лечение и профилактика внебольничных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих. Методические рекомендации. СПб., ВМА: 60.

Ryzhman N.N. Ovchinnikov Yu.V., Halimov Yu.S., Shchegolev A.V., Zhdanov K.V., Haritonov M.A., Ogarkov P.I., Ivanov A.M., Karamullin M.A., Zhogolev S.D., Hrapov K.N., Nikolaev A.V., L'vov N.I. 2014. Diagnostika, lechenie i profilaktika vnebol'nichnyh pnevmonij tyazhelogo techeniya u voennosluzhashchih [Diagnosis, treatment and prevention of community-acquired severe pneumonia in military personnel]. Metodicheskie rekomendacii. St. Petersburg, VMA: 60. (in Russian)

11. Синопальников А.И. 2007. Бактериальная пневмония. Респираторная медицина: в 2-х т. под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, Т. 1: 474-509.

Sinopalnikov A.I. 2007. Bakterial'naja pnevmonija. Respiratornaja medicina: v 2-h tomah pod redakciejA.G. Chuchalina. [Bacterial pneumonia. Respiratory medicine: 2 volumes edited by A.G. Chuchalin]. M., GEOTAR-Media, T. 1: 474-509. (in Russian)

12. Сухова Е.В. 2004. Программа медико-психологической адаптации больных хроническими обструктивными болезнями легких. Пульмонология, (5): 36.

Suhova E.V. 2004. Programma mediko-psihologicheskoj adaptacii bol'nyh hronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkih. [The program of the medico-psychological adaptation of patients with chronic obstructive lung diseases]. Pul'monologiya, (5): 36. (in Russian)

13. Хамитов Р.Ф., Якупова З.Н. 2010. Антимикробная химиотерапия пневмонии в амбулаторных условиях: медицинские и социально-экономические аспекты. Пульмонология. (6): 38-41.

Khamitov R.F., Yakupova Z.N. 2010. Antimikrobnaya himioterapiya pnevmonii v ambulatornyh usloviyah: medicinskie i social'no-ehkonomicheskie aspekty. [Antimicrobial chemotherapy pneumonia in ambulatory conditions: medical and socio-economic aspects]. Pul'monologiya, (6): 38-41. (in Russian)

14. Ходош Э.М., Ефремова О.А., Хорошун Д.А. 2014. Симптом "матового стекла": клинико-лучевая параллель. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 18 (189): 11-23.

Khodosh E.M., Yefremova O.A., Khoroshun D.A. 2014. Simptom "matovogo stekla": kliniko-luchevaya parallel' [Symptom "frosted glass": clinic-ray parallel]. Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 18 (189): 11-23. (in Russian)

15. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А., Руднов В.А., Фесенко О.В. 2014. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых (МАКМАХ). М., ГЭОТАР-Медиа: 91.

Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Tyurin I.E., Rachina S.A., Rudnov V.A., Fesenko O.V. 2014. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike tyazheloj vnebol'nichnoj pnevmonii u vzroslyh (MAKMAH). [Clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults (MACMAC)] M., GEOTAR-Media: 91. (in Russian)

16. Antimicrobial Resistance Global Report on surveillance. 2014. Webcast of G&A Session on global report on surveillance. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.

17. Charles P.G., Wolfe R., Whitby M., Fine M., Fuller A.J. 2008. SMART-COP: a pneumoniae severity assessment a tool for predicting the need for intensive respiratory of vasopressor support in communiti – acquired pneumonia. Clinical Infections Diseases. 47 (3): 375–384.

18. Cunha B.A. 2006. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. Clinical Microbiology Infections. 12 (3): 12-24.

19. Rozenbaum M.H., Pechlivanoglou P., van der Werf T.S., Lo-Ten-Foe J.R., Postma M.J., Hak E. 2013. The role of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a metaanalysis. European Journal of Clinical Microbioljgy Infections Diseases. 32 (3): 305-316.

20. Sligl W.I., Marrie T.J. Severe Community-Acquired Pneumonia. 2013. Critical Care Clinic. (29): 563–601

21. Woodhead M., Palange P., Simonds A.K. 2013. Pneumonia. Respiratory Medicine, 2-nd edition. Sheffield, European Respiratory Society: 199– 202.

КАРДИОЛОГИЯ
CARDIOLOGY

УДК 614.253.8:616.12-008.313.2(470.323)
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-39-48

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МНОГОАСПЕКТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, НАБЛЮДАЮЩИХСЯ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ГОРОДА КУРСКА И РАЙОНОВ ОБЛАСТИ

COMPARATIVE MULTI-ASPECT CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION, OBSERVING IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE KURSK CITY AND AREAS OF THE REGION

И.Л. Польшакова, С.В. Поветкин
I.L. Polshakova, S.V. Povetkin

Курский государственный медицинский университет,
Россия, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3

Kursk State Medical University,
3 K. Marx St., Kursk, 305041, Russia

E-mail: potolowa@mail.ru, psv46@kursknet.ru

Аннотация
Целью исследования являлось определение различий клинико-анамнестических показателей, частоты использования методов лабораторно-инструментальной диагностики и фармакотерапии у больных с фибрилляцией предсердий (ФП), наблюдавшихся в медицинских организациях города Курска и районов области. В базу данных РЕКУР-ФП включены 896 человек, в том числе 212 лиц, проживающих в сельской местности. Информационной основой базы служили данные, полученные из амбулаторных карт пациентов, наблюдавшихся в 14 городских и районных лечебных учреждениях. Статистическая обработка данных проводилась в соответствии с общепринятыми методическими подходами. В результате анализа установлено, что между пациентами с ФП, проживающими в городе и районах области, имеются существенные различия по ряду клинико-анамнестических показателей. У городских больных наблюдалась значимо большая частота диагностических исследований и более высокий уровень использования большинства препаратов для лечения кардиоваскулярных заболеваний. Высокий риск тромбоэмболических осложнений выявлен у более чем 80 % районных и городских пациентов, но антикоагулянтная терапия была назначена только у 17 и 19 % больных соответственно. Среди антикоагулянтов в лечении районных пациентов превалировали антагонисты витамина К, а в лечении больных, проживающих в городе, – новые пероральные антикоагулянты.

Abstract
The aim of the study was to determine the differences in clinical and anamnestic indicators, the frequency of use of methods of laboratory and instrumental diagnostics and pharmacotherapy in patients with atrial fibrillation (AF), observed in medical organizations of the city of Kursk and areas of the region. 896 people were included in the REKUR-AF database, including 212 people living in rural areas. The information base of the database was data obtained from patient outpatient records observed in 14 city and district medical institutions. Statistical data processing was carried out in accordance with generally accepted methodological approaches. As a result of the analysis, it was established that there are significant differences between patients with AF in the city and districts of the region in a number of

clinical and anamnestic indicators. In urban patients, significantly higher frequency of diagnostic studies and the level of use of most drugs for the treatment of cardiovascular diseases was observed. A high risk of thromboembolic complications was detected in more than 80% of regional and urban patients, despite this, anticoagulant therapy was prescribed in only 17% and 19% of patients, respectively. Vitamin K antagonists prevailed among anticoagulants in regional patients, and new oral anticoagulants prevailed in patients living in the city.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, город, село, региональное исследование, антикоагулянтная терапия.
Keywords: atrial fibrillation, urban area, rural area, regional research, anticoagulant therapy.

Введение

В настоящее время врачи все чаще сталкиваются с фибрилляцией предсердий (ФП), распространенность которой в общей популяции составляет 1-2 % и по прогнозам возрастет в ближайшие 25 лет в два раза. Частота ФП увеличивается с возрастом, составляя 0,5 % в период 40–50 лет, а у пациентов 80 лет и старше достигает 5–15 %. Наличие ФП негативно влияет на прогноз заболевания у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, в первую очередь, за счет увеличения риска развития кардиоэмболического инсульта, который часто заканчивается смертью и, по сравнению с инсультом другой природы, чаще приводит к более выраженной инвалидизации. По последним данным, причиной каждого пятого инсульта является ФП [Kirchhof et al., 2016].

Согласно современным клиническим рекомендациям, для предотвращения тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП необходимо использовать антикоагулянтную терапию. Однако в значительной части российских исследований, посвященных фармакоэпидемиологической характеристике проводимой терапии у больных с ФП, был показан недостаточный уровень назначения антикоагулянтов данному контингенту пациентов [Лукъянов и др., 2014; Кореннова и др., 2015; Марцевич и др. 2015; Якусевич и др. 2015; Валиахметов и др., 2017; Золотовская и др., 2017; Михин и др., 2017; Эрлих и др. 2017]. Среди причин, обуславливающих низкий уровень использования антикоагулянтов пациентами с ФП, ряд исследователей отмечают территориальный фактор. Так, в работе Максимовой Т.М. с соавторами было установлено, что только 12,5 % и 45,9 % врачей сельских и городских медицинских организаций (МО) соответственно имеют возможность для достаточного обследования пациентов в своем учреждении; четверть городского населения и каждый третий житель села не приобрел или приобрел лишь некоторые из назначенных препаратов, главным образом, в связи с недостатком средств; около половины врачей поликлиник не имеют возможности госпитализировать пациентов в специализированный стационар; население, особенно жители села, недостаточно обеспечено врачами кардиологами [Максимова и др., 2012]. Характеризуя региональные особенности МО г. Курска и семи районов Курской области, жители которых включены в исследование РЕКУР-ФП, можно отметить, что в городе число больничных коек в 2,3 раза больше, чем в районах области – 114,8 и 50,3 на 10 тыс. человек населения соответственно, а число врачей в МО города почти в 4 раза больше, чем в районных лечебно-профилактических учреждениях – 75,1 и 21,4 на 10 тыс. человек населения соответственно [Статистический ежегодник Курской области, 2017]. В связи с этим актуальным является проведение регионального исследования (РЕКУР-ФП) по оценке лечебно-диагностических и терапевтических мероприятий, реализуемых для больных с ФП г. Курска и районов Курской области.

Цель работы – сравнительная характеристика клинико-анамнестических показателей, методов лабораторно-инструментальной диагностики и фармакотерапии пациентов с ФП, наблюдавшихся в МО города Курска и районов Курской области, включенных в исследование РЕКУР-ФП.

Объекты и методы исследования

Дизайн регионального исследования РЕКУР-ФП был построен на основе следующих принципов: амбулаторный характер работы, включение больных в возрасте от 18 лет и старше, проживающих в г. Курске и районах Курской области, проспективный и динамичный подходы, автоматизация хранения и анализа данных [Польшакова, Поветкин, 2017]. Проведен анализ амбулаторных карт пациентов, обратившихся в 14 МО г. Курска и 7 районов Курской области с сентября 2015 г. по август 2016 г. Данные из амбулаторных карт вносили в разработанную регистрационную карту пациента, а затем – в электронную базу. При анализе медицинской документации больных фиксировали демографические данные, форму и длительность ФП, имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сопутствующую некардиальную патологию, результаты лабораторно-инструментальных исследований, сведения о госпитализациях за последний год, проведенную медикаментозную терапию. Для сохранения конфиденциальности информации проводилось кодирование персональных данных пациентов. При осуществлении статистической обработки данных предварительно проводили оценку принадлежности показателей к нормальному распределению. При отсутствии последнего изучаемые абсолютные количественные параметры описывали с помощью медианы, 25-го и 75-го квартилей (Me [25-75 квартили]); относительные показатели выражены в процентах. Сравнение дискретных величин в системе четырехпольных таблиц осуществлялось с помощью критерия χ^2. Последний оценивали с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В исследование РЕКУР-ФП были включены 896 пациентов с ФП, из них почти четверть пациентов проживала в районах Курской области, а 76,3 % – в городе Курске. Эти пропорции согласуются с общим населением в г. Курске и исследуемых районах Курской области на начало 2016 г. – 81 и 19 % соответственно [Статистический ежегодник Курской области, 2017]. Сравнительная возрастная и гендерная характеристика включенных в исследование пациентов, относящихся к городским и районным МО, представлена в таблице 1. Следует отметить, что женщины относились к достоверно более старшему возрастному диапазону по сравнению с мужчинами.

Таблица 1
Table 1

Общая характеристика пациентов с ФП, включенных в исследование РЕКУР-ФП
General characteristics of patients with AF included in the REKUR-AF study

Показатель	Количество человек	%-е отношение	Средний возраст, лет
Общее число пациентов	896	100	69 (62–77)
– в т.ч. в г. Курске	684	76,3	69 (62–77)
– в т.ч. в районах области	212	23,7	68 (61–76)
Мужчины – в т.ч. в г. Курске – в т.ч. районах области	435 333 102	48,6 37,2 11,4	65 (59-74) *** 65 (59-73) *** 65 (58-75) **
Женщины – в т.ч. в г. Курске – в т.ч. районах области	461 351 110	51,4 39,2 12,2	74 (66-78) 74 (66-79) 72,5 (65-77)

Примечание: достоверность показателей в группах мужчины\женщины. ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Постоянная, персистирующая и пароксизмальная формы ФП зарегистрированы у 46,2, 34,1 и 19,7 % пациентов города и у 82,1, 4,7 и 13,2 % жителей районов соответственно. При сравнении этих показателей в территориальных группах выявлено, что у больных, прикрепленных к МО города, в большем числе случаев регистрировалась пароксизмальная ($p < 0,05$) и персистирующая ($p < 0,001$) формы ФП, а постоянная форма достоверно чаще фиксировалась у пациентов районных МО ($p < 0,001$).

У пациентов с ФП, проживающих в городе и районах области, с сопоставимой частотой встречаются хроническая сердечная недостаточность (ХСН), артериальная гипертензия (АГ), стабильная стенокардия напряжения (ССН), перенесенный инсульт, ожирение, сахарный диабет (СД) и др. (табл. 2). У городских жителей с ФП в анамнезе значимо чаще регистрировался инфаркт миокарда (ИМ), заболевания желудочно-кишечного тракта, гипотиреоз, хроническая болезнь почек (ХБП) по сравнению с больными, проживающими в районах области. У последнего контингента пациентов достоверно чаще зарегистрированы заболевания периферических артерий (ЗПА), периферических вен (ЗПВ), органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких и/или бронхиальная астма), кардиомиопатии (КМП).

Таблица 2
Table 2

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ФП, включенных в исследование РЕКУР-ФП и проживающих в г. Курске и районах области
Clinical and anamnestic characteristics of patients with AF included in the REKUR-AF study and living in Kursk and districts of the region

Заболевание	Город, (n=684)		Районы, (n=212)	
	Количество человек	%-е отношение	Количество человек	%-е отношение
ХСН	669	97,81	206	97,17
ССН	339	49,56	91	42,93
ИМ	174	25,44	29***	13,68
АГ	620	90,64	195	91,98
Инсульт	86	12,57	25	11,79
Ревматический порок сердца	22	3,22	7	4,25
Врожденный порок сердца	13	1,90	1	0,47
Протез клапана сердца	9	1,32	3	0,34
КМП	20	2,92	14*	6,60
ЗПА	53	7,75	35***	16,51
ЗПВ	66	9,65	36**	16,98
Тромбоэмболия легочной артерии	5	0,73	0	0
Ожирение	217	31,73	59	22,64
ХБП	365	53,36	72***	33,96
Заболевания органов дыхания	60	8,77	38***	17,93
Тиреотоксикоз	14	2,0	4	1,89
Гипотиреоз	44	6,43	3**	1,42
Анемия	45	6,58	8	3,77
Кровотечение	13	1,90	3	1,42
Онкология	50	7,31	13	6,13
Заболевания желудочно-кишечного тракта	139	20,3	23**	10,9
СД	146	21,35	35	16,51

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

У пациентов, проживающих в городе и районах, установлено в среднем 4 (3-4) и 4 (3-5) диагнозов сочетанных кардиоваскулярных заболеваний соответственно. Средние показатели зафиксированной сопутствующей патологии достоверно выше ($p < 0,001$) у жителей города, чем у районных больных: 2 (1-2) и 1 (1-2) диагноз соответственно. Общее количество имеющихся нозологий достоверно больше ($p < 0,001$) у пациентов городских МО, чем районных, за счет сопутствующей патологии: 5 (5-7) и 5 (4-6) диагнозов соответственно.

В течение года, предшествовавшего включению в исследование, городские пациенты проходили стационарное лечение достоверно чаще, чем больные, наблюдавшиеся в районных МО: 1 (1-1) и 0 (0-1) раз в год соответственно ($p < 0,001$). Причиной большинства ($p < 0,001$) госпитализаций в районные МО служила дестабилизация ишемической болезни сердца. В городе основанием для госпитализации исследуемых больных достоверно чаще служили декомпенсация ХСН и возникновение эпизодов ФП (табл. 3).

Таблица 3
Table 3

Причины госпитализаций городских и районных пациентов с ФП в течение года, предшествовавшего включению в исследование РЕКУР-ФП
Causes of hospitalization of urban and regional patients with AF during the year preceding inclusion in the study REKUR-AF

Причина	Город, (n=639)		Районы, (n=109)	
	Количество человек	%-е отношение	Количество человек	%-е отношение
Пароксизм ФП	219	34,3	25*	22,9
Декомпенсация ХСН	225	35,2	15***	13,8
Дестабилизация АГ	105	16,4	10	9,2
Дестабилизация ишемической болезни сердца	64	10,0	36***	33,0
Инсульт	11	1,7	5	4,6
Другое	15	2,4	18***	16,5

Примечание: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

При объективном обследовании у пациентов, проживающих в районах, средний уровень артериального давления и число сердечных сокращений были значимо выше ($p < 0,001$), чем у больных, относящихся к городским МО: систолическое АД – 140 (137,5–160) и 135 (120–150) мм рт. ст., диастолическое АД – 90 (80–97,5) и 80 (80–90) мм рт. ст., ЧСС – 78 (72–86) и 72 (64–80) уд./мин соответственно.

Частота назначения большинства лабораторно-инструментальных методов исследования была меньше у больных с ФП, наблюдавшихся в районных МО (табл. 4), что могло повлиять на степень верификации нозологических форм у указанного контингента пациентов.

При расчете риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA_2DS_2VASc в группах пациентов с ФП, проживающих в городе и районах, была установлена паритетность соотношений ($p > 0,05$): 0 баллов – 0,7 и 0,5 %, 1 балл – 2,8 и 3,8 %, 2 балла – 11 и 12,7 %, 3 и более баллов – 85,5 и 83 % больных соответственно. По шкале HAS-BLED различия между больными, наблюдавшимися в городских и районных МО, были следующие: 0 баллов – 1,3 и 2,8 % ($p > 0,05$), 1 балл – 10,5 и 13,2 % ($p > 0,05$), 2 балла – 27,1 и 33,5 % ($p > 0,05$), 3 и более баллов – 61,1 и 50,5 % ($p < 0,01$) соответственно.

Таблица 4
Table 4

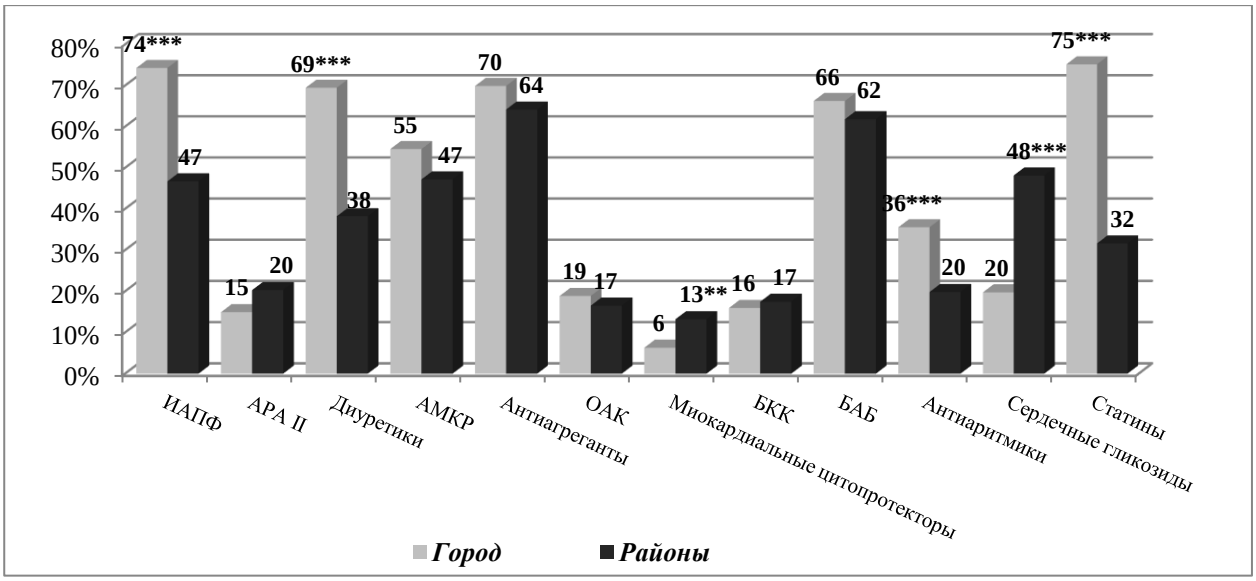
Частота диагностических исследований у пациентов с ФП, проживающих в г. Курске и районах области
The frequency of diagnostic studies in patients with AF living in the city of Kursk and districts of the region

Исследование		Город, (n=684)		Районы, (n=212)	
		Количество человек	%-е отношение	Количество человек	%-е отношение
Электрокардиограмма		667	97,5	190***	89,6
Холтеровское мониторирование электрокардиограммы		225	32,9	40***	18,9
R-графия органов грудной клетки		556	81,3	149***	70,3
Эхокардиограмма		541	79,1	60***	28,3
Ультразвуковая допплерография нижних конечностей		28	4,1	6	2,8
Фиброгастродуоденоскопия		162	23,4	16***	7,6
Коронарная ангиография		18	2,6	6	2,8
Анализ крови	калий	172	25,2	10***	4,7
	креатинин	576	84,2	137***	64,6
	мочевина	523	76,5	126***	59,4
	общий билирубин	449	65,6	135	63,7
	аланинаминотрансфераза	571	83,5	125***	59,0
	аспартатаминотрансфераза	571	83,5	125***	59,0
	общий холестерин	598	87,4	155***	73,1
	триглицериды	432	63,2	15***	7,1
	общий белок	263	38,5	126***	59,4
	гемоглобин	520	76,0	176*	83,0
	глюкоза крови	510	74,6	138*	65,1
	международное нормализованное отношение	90	13,2	26	12,3

Примечание: *– $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

Фармакотерапия исследуемого контингента пациентов значительно отличается в пределах города Курска и районов Курской области (рис. 1). Так, врачи центральных районных больниц достоверно чаще назначают пациентам с ФП сердечные гликозиды (СГ) ($p < 0,001$) и миокардиальные цитопротекторы ($p < 0,01$), в то время как в районах области имеется тенденция к увеличению частоты использования антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) и блокаторов кальциевых каналов (БКК). У городских врачей отмечена тенденция к более частому использованию классов бета-адреноблокаторов (БАБ), оральных антикоагулянтов (ОАК), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и антиагрегантов в лечении пациентов с ФП. Частота назначения групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретиков, антиаритмических препаратов и статинов в городе достоверно выше ($p < 0,001$), чем в районах. Этот факт может быть обусловлен высокой преемственностью стационарного и амбулаторного лечения городских пациентов с ФП, которые характеризовались большей частотой госпитализаций за последний год по сравнению с районными больными.

Высокая частота использования препаратов из группы статинов, выявленная в нашем исследовании, не согласуется с большинством литературных данных. Однако в работе Е.В. Степеной с соавт. «РЕКВАЗА-КЛИНИКА» [2017].также отмечен высокий уровень использования статинов (63 %) в лечении больных с ФП через 2 года после выписки из стационара.



Примечание: ** – p < 0,01; ** *– p < 0,001

Рис. 1. Сравнительная характеристика фармакотерапии пациентов с ФП, включенных в исследование РЕКУР-ФП и проживающих в г. Курске и районах области

Fig. 1. Comparative characteristics of pharmacotherapy of patients with AF included in the REKUR-AF study and living in Kursk and districts of the region

Антитромботическая терапия обследованных пациентов с ФП, относящихся к МО города и районов области, различается по ряду показателей. Тенденция к более частому применению варфарина наблюдалась в терапии районных пациентов в отличии от терапии, назначаемой городским пациентам – 12,3 и 8,8 % соответственно. Частота использования новых пероральных антикоагулянтов (НОАК) была достоверно выше (p < 0,05) в городских МО, чем в районных – 10,1 и 4,2 % соответственно. Врачи городских МО чаще назначали дабигатран (69,6 %), в то время как врачи районных лечебных учреждений отдавали предпочтение ривароксабану (66,7 %) (p > 0,05). Из группы антиагрегантов как в городе, так и в районах чаще применялась ацетилсалициловая кислота (АСК) – 89,8 и 95 % назначений соответственно (p>0.05). Вторым представителем группы антитромбоцитарных препаратов был клопидогрел, используемый в лечении 10,2 и 5 % пациентов, проживающих в городе и районах соответственно (p > 0,05).

Среднее число назначений лекарственных препаратов по поводу кардиоваскулярной патологии достоверно выше (p < 0,001) у больных с ФП, проживающих в городе, чем у пациентов районных МО – 5 (4-6) и 4 (4-5) назначений соответственно.

В доступной литературе, в том числе и отечественной, в большинстве работ, посвященных изучению ФП у больных в городе и селе, основное внимание уделено анализу распространенности и основных факторов риска данной аритмии [Филиппов 2015а, б; Акпанова и др., 2016]. В иностранной литературе описано несколько исследований, посвященных анализу особенностей пациентов с ФП, проживающих в городской и сельской местностях. Так, в иследовании, проведенном в сельской местности Восточного Китая, выявлено, что среди больных с ФП старше 60 лет (n=828), женщины имеют более старший возраст, нежели мужчины. Однако в Восточном Китае у сельских больных с ФП зафиксированы меньшая частота выявления ишемической болезни сердца (37,5 %) и АГ (59,6 %), более низкий средний уровень АД, меньшая частота использования большинства классов препаратов для лечения ССЗ в сравнении с аналогичными показателями, полученными в исследовании РЕКУР-ФП. Частота назначения ОАК китайским пациентам с ФП составила 5,9 %, при этом единственным представителем указанной группы был варфарин [Wei et al., 2018].

В более масштабных по количеству пациентов работах, проведенных в Корее (n = 276 842) и Канаде (n = 25 284) было выявлено, что сельские пациенты с ФП, по сравнению с городскими, имеют более старший возраст, большее количество сопутствующих заболеваний, более высокий риск тромбоэмболических осложнений и реже принимают препараты из группы ОАК [Wu et al, 2015; Lee et al., 2018].

Результаты Австралийского исследования (n = 944) женщин с ишемической болезнью сердца, ХСН или ФП показали, что пациенты, проживающие как в городе, так и в селе, имеют невысокую вероятность посещения кардиолога, возможность выполнения эхокардиографии, а также у исследуемых больных отмечен недостаточный уровень использования статинов, БАБ, иАПФ [Jordan et al., 2011].

Ряд литературных данных, приведенных выше, не совпадает с результатами нашей работы, что, возможно, объясняется количественным различием когорт больных, условиями включения пациентов в исследование и особенностями системы здравоохранения стран, в которых проводили эти исследования.

Выводы

1. Пациенты с ФП, включенные в исследование РЕКУР-ФП, относящиеся как к городским, так и к районным МО, характеризовались высокой степенью коморбидности, обусловленной преимущественно наличием ХСН, АГ и ССН. Исследуемый контингент больных имел высокий риск тромбоэмболических осложнений ФП.

2. Уровень выполнения большинства диагностических методов исследования, применяемых для городских и сельских групп больных с ФП, являлся недостаточным, однако в городских МО степень выполнения различных лабораторно-инструментальные методик была достоверно выше аналогичных показателей в МО районов области.

3. Частота назначения антикоагулянтной терапии в исследуемых группах пациентов с ФП была недостаточной (19 и 17 % соответственно для городских и районных МО). НОАК достоверно чаще назначались больным, проживающим в городе. В исследовании зарегистрирована высокая частота использования антитромбоцитарной терапии больных с ФП, используемой в качестве альтернативы антикоагулянтам.

Список литературы
References

1. Акпанова Д.М., Беркинбаев С.Ф., Оспанова Д.А., Мусагалиева А.Т. 2016. Распространенность и основные факторы риска развития фибрилляции предсердий. Вестник КазНМУ, 2: 76-81.

Akpanova D.M., Berkinbaev S.F., Ospanova D.A., Musagalieva A.T. 2016. Rasprostranennost' i osnovnye faktory riska razvitija fibrilljacii predserdij [The prevalence and major risk factors for atrial fibrillation]. Vestnik KazNMU, 2: 76-81 (in Russian).

2. Валиахметов М.Н., Гомова Т.А., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Надежкина К.Н., Артемова М.Н., Жилин Д.Н., Федотова Е.Е., Загребельный А.В., Кудряшов Е.В., Бойцов С.А. 2017. Больные с фибрилляцией предсердий в условиях многопрофильного стационара: структура госпитализации, сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и медикаментозная терапия (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Тула). Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 13 (4): 495-505.

Valiahmetov M.N., Gomova T.A., Luk'janov M.M., Marcevich S.Ju., Nadezhkina K.N., Artemova M.N., Zhilin D.N., Fedotova E.E., Zagrebel'nyj A.V., Kudrjashov E.V., Bojcov S.A. 2017. Bol'nye s fibrilljaciej predserdij v uslovijah mnogoprofil'nogo stacionara: struktura gospitalizacii, sochetannye serdechno-sosudistye zabolevanija i medikamentoznaja terapija [Patients with Atrial Fibrillation in Multidisciplinary Hospital: Structure of Hospitalization, Concomitant Cardiovascular Diseases and Drug Treatment]. (dannye registra REKVAZA FP-Tula). Racional'naja farmakoterapija v kardiologii, 13 (4): 495-505. (in Russian)

3. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В. 2017. Впервые диагностированная инсульт-ассоциированная фибрилляций предсердий: риски развития неблагоприятных клинических исходов (результаты субанализа когортного исследования АПОЛЛОН). Архивъ внутренней медицины, 7 (5): 364-370.

Zolotovskaja I.A., Davydkin I.L., Dupljakov D.V. 2017. Vpervye diagnostirovannaja insul't-associirovannaja fibrilljacij predserdij: riski razvitija neblagoprijatnyh klinicheskih ishodov [Newly diagnosed stroke-associated atrial fibrillation: risk of development of unfavorable clinical outcomes] (rezul'taty subanaliza kogortnogo issledovanija APOLLON). Arhiv" vnutrennej mediciny, 7 (5): 364-370 (in Russian).

4. Кореннова О.Ю., Мальцев С.Н., Петренко А.В., Булахова Е.Ю. 2015. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра. Трудный пациент, 13 (4): 8-11.

Korennova O.Ju., Mal'cev S.N., Petrenko A.V., Bulahova E.Ju. 2015. Fibrilljacija predserdij v real'noj klinicheskoj praktike: uroki odnogo regional'nogo registra. [Atrial fibrillation in real clinical practice: lessons of one regional register]. Trudnyj pacient, 13 (4): 8-11. (in Russian)

5. Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Воробьев А.Н., Загребельный А.В., Харлал М.С., Переверзева К.Г., Правкина Е.А., Сердюк С.Е., Деев А.Д., Кудряшов Е.Н. 2014. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным Регистра КардиоВАскулярных Заболеваний РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 10 (4): 366-378.

Luk'janov M.M., Bojcov S.A., Jakushin S.S., Marcevich S.Ju., Vorob'ev A.N., Zagrebel'nyj A.V., Harlal M.S., Pereverzeva K.G., Pravkina E.A., Serdjuk S.E., Deev A.D., Kudrjashov E.N. 2014. Diagnostika, lechenie, sochetannaja serdechno-sosudistaja patologija i soputstvujushhie zabolevanija u bol'nyh s diagnozom «fibrilljacija predserdij» v uslovijah real'noj ambulatorno-poliklinicheskoj praktiki [Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in real outpatient practice] (po dannym Registra KardioVAskuljarnyh Zabolevanij REKVAZA). Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii, 10 (4): 366-378. (in Russian)

6. Максимова Т.М. Лушкина Н.П., Огрызко Е.В. 2012. Проблемы медицинского обеспечения кардиологических больных. Вестник Российской академии медицинских наук, 67 (3): 15-22.

Maksimova T.M. Lushkina N.P., Ogryzko E.V. 2012. Problemy medicinskogo obespechenija kardiologicheskih bol'nyh [Problems in medical care for patients with cardiovascular diseases]. Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk. 67 (3): 15-22. (in Russian)

7. Марцевич С.Ю, Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю., Гинзбург М.Л., Деев А.Д., Бойцов С.А. 2015. Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 11 (1): 18-24.

Marcevich S.Ju, Kutishenko N.P., Suvorov A.Ju., Ginzburg M.L., Deev A.D., Bojcov S.A. 2015. Harakteristika pacientov s mozgovym insul'tom ili tranzitornoj ishemicheskoj atakoj, vkljuchennyh v registr LIS-2 [Characteristics of patients with cerebral stroke or transient ischemic attack, included into the LIS-2 register]. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii, 11 (1): 18-24. (in Russian)

8. Михин В.П., Масленникова Ю.В., Лукъянов М.М. 2017. Структура госпитализации и антитромботическая терапия у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с ишемической болезнью сердца (данные регистра РЕКВАЗА ФП-КУРСК). Архивъ внутренней медицины, 7 (3): 217-223.

Mihin V.P., Maslennikova Ju.V., Luk"janov M.M. 2017. Struktura gospitalizacii i antitromboticheskaja terapija u bol'nyh fibrilljaciej predserdij v sochetanii s ishemicheskoj bolezn'ju serdca [Patients with atrial fibrillation and ishemic heart disease: hospitalization structure and antitrombotic therapy] (dannye registra REKVAZA FP-KURSK). Arhiv" vnutrennej mediciny, 7 (3): 217-223. (in Russian)

9. Польшакова И.Л., Поветкин С.В. 2017. Регистр пациентов с фибрилляцией предсердий в Курской области (РЕКУР-ФП): дизайн и стратегия исследования. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 4: 19-22.

Pol'shakova I.L., Povetkin S.V. 2017. Registr pacientov s fibrilljaciej predserdij v Kurskoj oblasti (REKUR-FP): dizajn i strategija issledovanija [The register of patients with atrial fibrillation in Kursk region (RECUR-AF): design and research strategy].. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e», 4: 19-22. (in Russian)

10. Российский статистический ежегодник. 2017: Стат. сборник. М., Росстат, 2017.

Rossijskij statisticheskij ezhegodnik [Russian Statistical Yearbook]. 2017: Stat. sbornik. M., Rosstat, 2017. (in Russian)

11. Статистический ежегодник Курской области. 2017. Стат. Сборник. Курск, Курскстат, 2017.

Statisticheskij ezhegodnik Kurskoj oblasti [Statistical year-book of Kursk region]. 2017. Stat. sbornik. Kursk, Kurskstat, 2017.

12. Степина Е.В., Лукьянов М.М., Бичурина М.А., Белова Е.Н., Кудряшов Е.В., Юзьков Ю.В., Бойцов С.А. 2017. Назначение медикаментозной терапии, влияющей на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика, 16 (2): 33-38.

Stepina E.V., Luk'janov M.M., Bichurina M.A., Belova E.N., Kudrjashov E.V., Juz'kov Ju.V., Bojcov S.A. 2017. Naznachenie medikamentoznoj terapii, vlijajushhej na prognoz u bol'nyh s fibrilljaciej predserdij v sochetanii s arterial'noj gipertoniej, ishemicheskoj bolezn'ju serdca, hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju po dannym registra REKVAZA-KLINIKA [Prescription of medications influencing prognosis in atrial fibrillation with arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, by the registry REKVAZA-CLINIC]. Kardiovaskuljarnaja Terapija i Profilaktika, 16 (2): 33-38. (in Russian)

13. Филиппов Е.В. 2015а. Распространенность фибрилляции предсердий и других нарушений ритма сердца среди трудоспособного населения типичного региона ЦФО. Российский кардиологический журнал, 20 (4): 102.

Filippov E.V. 2015a. Rasprostranennost' fibrillyacii predserdij i drugih narushenij ritma serdca sredi trudosposobnogo naseleniya tipichnogo regiona CFO [Prevalence of fibrillation of auricles and other violations of a rhythm of heart among able-bodied population of the typical region of the CFD]. Russian Journal of Cardiology, 20 (4): 102. (in Russian)

14. Филиппов Е.В. 2015б. Сердечно-сосудистый риск среди трудоспособного населения Рязанской области (исследование МЕРИДИАН-РО). Российский кардиологический журнал, 20 (4): 102-103.

Filippov E.V. 2015b. Serdechno-sosudistyj risk sredi trudosposobnogo naseleniya Ryazanskoj oblasti [Cardiovascular risk among able-bodied population of the Ryazan region] (issledovanie MERIDIAN-RO). Russian Journal of Cardiology, 20 (4): 102-103. (in Russian)

15. Эрлих А.Д., Ткаченко К.Г., Утёмов А.А., все участники регистра РЕКОРД. 2017. Особенности использования антикоагулянтов у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (по данным регистра РЕКОРД). Лечебное дело, 1: 51-56.

Jerlih A.D., Tkachenko K.G., Utjomov A.A., vse uchastniki registra REKORD. 2017. Osobennosti ispol'zovanija antikoaguljantov u pacientov s ostrym koronarnym sindromom i fibrilljaciej predserdij v real'noj klinicheskoj praktike (po dannym registra REKORD) [The Use of Oral Anticoagulants in Patients with Acute Coronary Syndrome and Atrial Fibrillation in Clinical Practice (RECORD Register)]. Lechebnoe delo, 1: 51-56. (in Russian)

16. Якусевич В.В., Позднякова Е.М., Якусевич В.В., Симонов В.А., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., Загребельный А.В., Бойцов С.А. 2015. Амбулаторный пациент с фибрилляцией предсердий: основные характеристики. Первые данные регистра РЕКВАЗА ФП – ЯРОСЛАВЛЬ. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 11 (2): 149-152.

Jakusevich V.V., Pozdnjakova E.M., Jakusevich V.V., Simonov V.A., Marcevich S.Ju., Luk"janov M.M., Zagrebel'nyj A.V., Bojcov S.A. 2015. Ambulatornyj pacient s fibrilljaciej predserdij: osnovnye harakteristiki [An outpatient with atrial fibrillation: key features]. Pervye dannye registra REKVAZA FP – JaROSLAVL". Racional'naja farmakoterapija v kardiologii, 11 (2): 149-152. (in Russian)

17. Jordan S., Wilson A., Dobson A. 2011. Management of heart conditions in older rural and urban Australian women. Intern Med J., 41 (10): 722-9.

18. Kirchhof P., Casadei S. B., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B., Castella M., Diener H.C., Heidbuchel H., Hendriks J., Hindricks G., Manolis A.S., Oldgren J., Popescu B.A., Schotten U., Putte B.V., Vardas P. 2016. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur. Heart J., 37 (38): 2692-2893.

19. Lee S.R., Choi E.K., Han K., Cha M.J., Oh S. 2018. Prevalence of Non-valvular Atrial Fibrillation Based on Geographical Distribution and Socioeconomic Status in the Entire Korean Population. Korean Circ J., 48 (7): 622-634.

20. Wei Y., Xu J., Wu H., Zhou G., Chen S., Wang C., Shen Y., Yang S., Wang B., He Z., Sun J., Sun W., Ouyang P., Liu S. 2018. Survey of Antithrombotic Treatment in Rural Patients (>60 years) with Atrial Fibrillation in East China. Scientific reports, 8 (1): 6830.

21. Wu C., McMurtry M. S., Sandhu R. K., Youngson E., Ezekowitz J. A., Kaul P., & McAlister F. A. 2015. Impact of Rural Residence on Warfarin Use and Clinical Events in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Canadian Population Based Study. PLoS ONE, 10 (10): e0140607.

УДК 616.74-007.23
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1- 49-56

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

AGE CHANGES IN MYOCARDIUM AND SKELETAL MUSCLE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

И.А. Смирнова[1], О.М. Кузьминов[2], Л.А. Крупенькина[2], И.В. Дубровский[2]
I.A. Smirnova[1], O.M. Kuzminov[2], L.A. Krupenkina[2], I.V. Dubrovsky[2]

[1] Областной госпиталь для ветеранов войн,
Россия, 308014, г. Белгород, ул. Садовая, 1
[2] Белгородский национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

[1] Regional hospital for war veterans,
1 Sadovay St, Belgorod, 308014, Russia
[2] Belgorod National Research University,
85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: kuzminov@bsu.edu.ru

Аннотация
Функциональное состояние скелетных мышц у больных с артериальной гипертензией в различном возрасте. изучалось по данным динамометрии кистей рук и пиковой скорости выдоха (ассоциирована с силой межреберных мышц). Состояние миокарда оценивалось по данным эхокардиографии. Наиболее значимыми факторами, оказывающими существенное влияние на состояние скелетных мышц и миокарда у больных в различных возрастных группах, являются скорость клубочковой фильтрации почек и опосредованно зависимые от нее показатели: общий гемоглобин и калий плазмы крови. Возрастная динамика изменений таких показателей, как сила мышц, общий белок, гемоглобин, калий плазмы крови и скорость клубочковой фильтрации адекватнее всего аппроксимируется линейной функцией. Динамика изменений показателей состояния миокарда (масса и индекс массы миокарда, фракция выброса, конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка) лучше описывается нелинейной полиномиальной функцией с кривой графика выпуклостью вверх или вниз. Не обнаружено однонаправленной корреляционной связи между снижением силы скелетных мышц и ухудшением показателей состояния миокарда по данным эхокардиографии. Это может свидетельствовать о различиях в механизмах инволюционных изменений, происходящих в скелетных мышцах, и изменениях миокарда с возрастом у больных с артериальной гипертензией.

Abstract
The paper analyzes the state of myocardium and skeletal muscle in patients with hypertension at different ages. The functional state of the skeletal muscles study moose according dynamometry hands and peak expiratory flow (associated with the strength of the intercostal muscles). The state of the myocardium was assessed by echocardiography. The most significant factors that have a significant impact on the state of skeletal muscles and myocardium in patients in different age groups are the speed of glomerular filtration of the kidneys and indirectly dependent on it indicators: total hemoglobin and potassium of blood plasma. Age dynamics of changes in such parameters as muscle strength, total protein, hemoglobin, potassium of blood plasma and glomerular filtration rate is adequately approximated by a linear function. The dynamics of changes in myocardial status indicators (mass and mass index of the myocardium, ejection fraction, end systolic and diastolic dimensions of the left ventricle) is better described by a nonlinear polynomial function with a curve of the upward or downward convexity. There was no unidirectional correlation between the decrease in the strength of skeletal muscles and the deterioration of myocardial

parameters according to echocardiography. This may indicate differences in the mechanisms of involutional changes occurring in skeletal muscles, and changes in myocardium with age in patients with hypertension.

Ключевые слова: миокардиальная дисфункция, саркопения, гериатрия.
Keywords: myocardial dysfunction, sarcopenia, geriatrics.

Введение

Возрастание продолжительности жизни сопровождается увеличением в структуре популяции доли лиц пожилого и старческого возраста с миокардиальной дисфункцией и саркопенией. Основным проявлением миокардиальной дисфункции является хроническая сердечная недостаточность. Причинами последней могут быть как коронарогенные факторы (ишемическая болезнь сердца), так и некоронарогенные патологические состояния, например, ремоделирование миокарда при гипертонической болезни, миокардиопатии, эндогенные дисметаболические и воспалительные процессы. Не исключены при этом дегенеротивно-дистрофические изменения в сердечной мышце, подобные снижению массы и силы в скелетной мускулатуре при инволюционной (первичной) саркопении. Под первичной саркопенией понимается инволюционное снижение силы и массы скелетных мышц, связанное с возрастными метоболическими, структурными и функциональными изменениями в организме [Безденежных, Сумин, 2012; Медведев, Горшунова, 2012; Рябихин и др., 2014; Носков и др., 2015; Прощаев и др., 2016]. Наиболее точно ее можно диагностировать у пациентов с помощью компьютерной и магниторезонансной томографии, а также методом двойной рентгеновской абсорбциометрии. Для скрининга применяют измерения мышечной силы, объема голени, пиковой скорости выдоха (ассоциированной с силой межреберных мышц), скорости походки и т.д. [Безденежных, Сумин, 2012; Шепелькевич, Дыдышко, 2012; Бочарова и др., 2014; Сафонов, Зоткин, 2016].

Известно, что у лиц пожилого и старческого возраста хроническая сердечная недостаточность и саркопения взаимно отягощают друг друга [Медведев, Горшунова, 2012; Arango-Lopera et al., 2013; Хамидов и др., 2014; Горшунова, Медведев, 2015; Носков и др., 2015; Прощаев и др., 2016;], а также имеется тесная связь между старением и состоянием сердечно-сосудистой системы [Fleg, Strait, 2011; Carro et al., 2012; Strait, Lakatta, 2012]. Однако остаются открытыми следующие вопросы: является ли саркопения непосредственной причиной миокардиальной дисфункции, какой вклад она вносит в развитие хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста, имеется ли при этом связь с другими метаболическими процессами.

Цель исследования – изучение возрастных особенностей динамики функционального состояния миокарда и скелетных мышц у лиц различного возраста с артериальной гипертензией.

Задачи исследования:

1. Анализ состояния миокарда и функционального состояния скелетных мышц, а также потенциально оказывающих на них влияние отдельных показателей организма у лиц различного возраста с артериальной гипертензией.

2. Исследование особенностей возрастной динамики изменений изучаемых показателей и анализ корреляционных связей между ними.

3. Оценка корреляционной связи между сократительной функцией скелетных мышц и состоянием миокарда у пациентов с артериальной гипертензией молодого, среднего, пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проведены антропометрические измерения роста и веса больных, динамометрия мышечной силы кистей и измерена пиковая скорость выдоха (ассоциированная с силой межреберных мышц) у 84 лиц (28 мужчин и 51 женщина)

в возрасте от 35 до 95 лет, проходивших лечение в общетерапевтическом отделении городской клинической больницы и областном госпитале для ветеранов войн в городе Белгород. Основным диагнозом в исследуемой группе являлась гипертоническая болезнь 2-3 степени и ишемическая болезнь сердца с хронической сердечной недостаточностью 2-3 функционального класса (ХСН 2-3 ФК). В исследование не включались лица с патологией системы крови и онкологические больные. У всех больных в рамках проводимых лечебно-диагностических мероприятий исследовалась периферическая кровь и проводился ее биохимический анализ. Состояние миокарда оценивали с помощью эхокардиографии.

Больные представляли три возрастные группы: лица до 59 лет – молодой и средний возраст, 60–74 лет – пожилой возраст, старше 75 лет – старческий возраст.

Для статистической обработки полученных данных использовались параметрические методы статистики (расчет средних показателей, среднеквадратического отклонения, оценка различий в группах с помощью t-критерия Стьюдента), корреляционный и регрессионный анализ с использованием программы Microsoft Office Excel.

Для оценки влияния представленных факторов друг на друга применялся корреляционный анализ. Достоверным значением коэффициента корреляции для данной выборки (n = 84) с вероятностью ошибки менее 0,01 принималось значение более 0,28. При этом традиционно корреляция в диапазоне 0,30–0,39 обозначалась как слабая (weak), в диапазоне 0,40–0,69 – как умеренная (moderate), в диапазоне выше 0,70 – как сильная (strong).

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты представлены в таблице. Анализ данных таблицы показывает, что в представленных группах с возрастом прогрессивно уменьшаются такие показатели, как индекс массы тела, содержание общего белка в плазме крови, скорость клубочковой фильтрации. Напротив, возрастает фракция выброса и индекс массы миокарда. Другие показатели не обнаруживают определенных однонаправленных изменений.

Отдельные показатели состояния организма в различных возрастных группах
Individual indicators of the state of the organism in different age groups

Показатель	Молодой и зрелый возраст (n = 13)	Пожилой возраст (n = 27)	Старческий возраст (n = 43)	Динамика показателя («+», «±», «–»)
Средний возраст, лет	51,0 ± 7,9	66,0 ± 3,7	82,0 ± 5,5	+
ИМТ, кг/м^2	30,50 ± 6,47	35,80 ± 6,09	28,0 ± 5,1	–
ДМ кистей рук, даН	37,0 ± 13,3	18,0 ± 10,8	12,0 ± 5,8	–
ПФ,	422,0 ± 129,2	254,0 ± 117,8	173,0 ± 105,1	–
КДРЛЖ, см	5,20 ± 0,72	5,20 ± 0,47	4,70 ± 0,61	±
КСРЛЖ, см	3,60 ± 0,86	3,60 ± 0,73	3,30 ± 0,45	±
ТМЖП, см	1,40 ± 0,13	1,50 ± 0,15	1,50 ± 0,21	±
ТЗСЛЖ, см	1,30 ± 0,12	1,40 ± 0,12	1,40 ± 0,19	±
Масса миокарда, г	381,0 ± 100,1	401,0 ± 78,6	342,0 ± 89,1	±
ИММИТ	186,0 ± 36,0	196,0 ± 37,2	197,0 ±47,3	+
ФВ ЛЖ, %	55, ± 9,3	57,0 ± 10,8	59,0 ± 8,3	+
Общий белок, г/л	74,0 ± 6,5	73,0 ± 7,0	68,0 ± 5,9	–
Калий, моль/л	4,20 ± 0,50	4,20 ± 0,44	4,80 ± 0,70	±
Гемоглобин, г/л	141,0 ± 15,7	136,0 ± 17,1	122,0 ± 19,3	–
Креатинин,мкмоль/л	96,8 ± 38,4	95,9 ± 17,1	128,2 ± 51,2	±
СКФ, мл/мин	104,0±27,0	83,0±28,1	53,0±18,2	–

Параметрические методы с использованием t-критерия Стьюдента не позволили выявить достоверных отличий в группах. В связи с этим группы были объединены и исследованы с помощью регрессионного и корреляционного анализа.

Регрессионный анализ показателей позволил вывить два типа динамики возрастных изменений: линейный (или близкий к нему) и нелинейный (полиномиальный).

Распределение с возрастом таких показателей, как динамометрия кистей рук, пиковая скорость выдоха, общий белок, скорость клубочковой фильтрации, калий и гемоглобин, аппроксимируется линейной или близкой к ней нелинейной (полиномиальной) функцией (коэффициенты детерминации R^2 близки по своим значениям). При этом исследуемые показатели с возрастом равномерно увеличиваются или уменьшаются. Данное положение иллюстрирует рис.1, отражающий зависимость мышечной силы кистей рук от возраста больных. Аналогичную динамику имеет и пиковая скорость выдоха, существенный вклад в которую вносит сила межреберных мышц. Действительно, показатели силы кистей рук и пиковая скорость выдоха имеют «сильную» корреляционную связь друг с другом (r = 0,77).

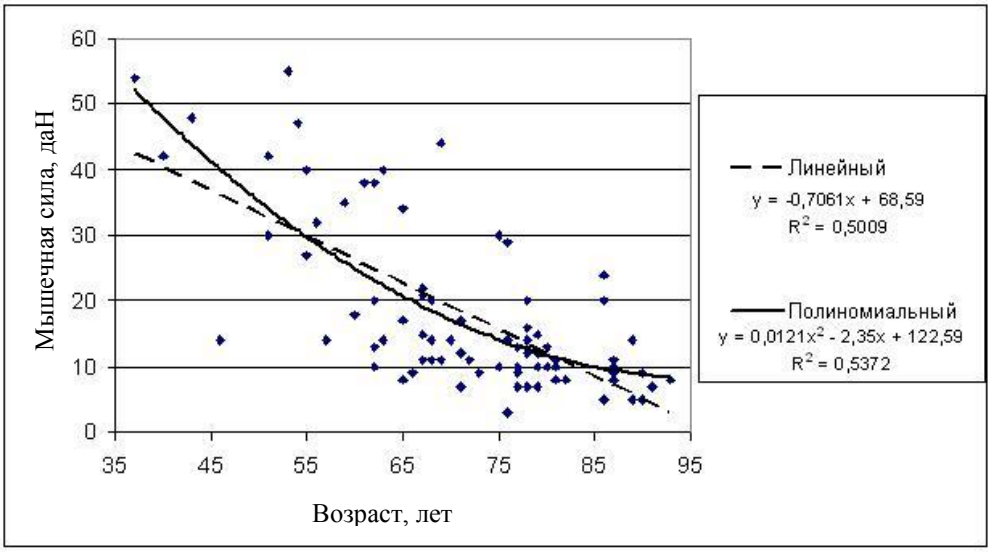


Рис.1. Возрастная динамика мышечной силы кистей рук
Fig.1. Age dynamics of muscular strength of hands

Анализ представленной регрессионной зависимости показывает, что критическое снижение силы кистей рук до менее 20 даН наступает в возрасте 70–75 лет, когда нередко у больных диагностируют инволюционную саркопению [Бочарова и др., 2014; Сафонов, Зоткин, 2016].

По-другому ведут себя с возрастом такие показатели, как масса и индекс массы миокарда, фракция выброса, конечный систолический и диастолический размер левого желудочка. Показатели с увелечением возраста распределяются не линейно (коэффициенты детерминации (R^2) при аппроксимации данных полиномиальной функцией в несколько раз превышают коэффициенты детерминации при аппроксимации этих же данных линейной функцией). Имеет место вогнутое распределение выпуклостью вверх или вниз, когда наилучшие показатели встречаются в более молодом и старческом возрастах, а наихудшие – в пожилом (рис. 2).

Для оценки возрастных изменений показателей организма применен корреляционный анализ. Выявлены «сильная» корреляционная связь между возрастом и мышечной силой кистей рук по данным динамометрии (r = -0,71), «умеренная» корреляционная связь между возрастом и пиковой скоростью выдоха (r = -0,61), скоростью клубочковой фильтрации (r = -0,66), весом больных (r = -0,51), конечным диастолическим размером левого желудочка (КДРЛЖ) (r = -0,46) и содержанием калия в плазме крови (r = 0,48); «слабая» корреляционная связь между возрастом и содержанием общего белка (r = -0,39), гемоглобина (r = -0,36) в плазме и массой миокарда (r = -0,30).

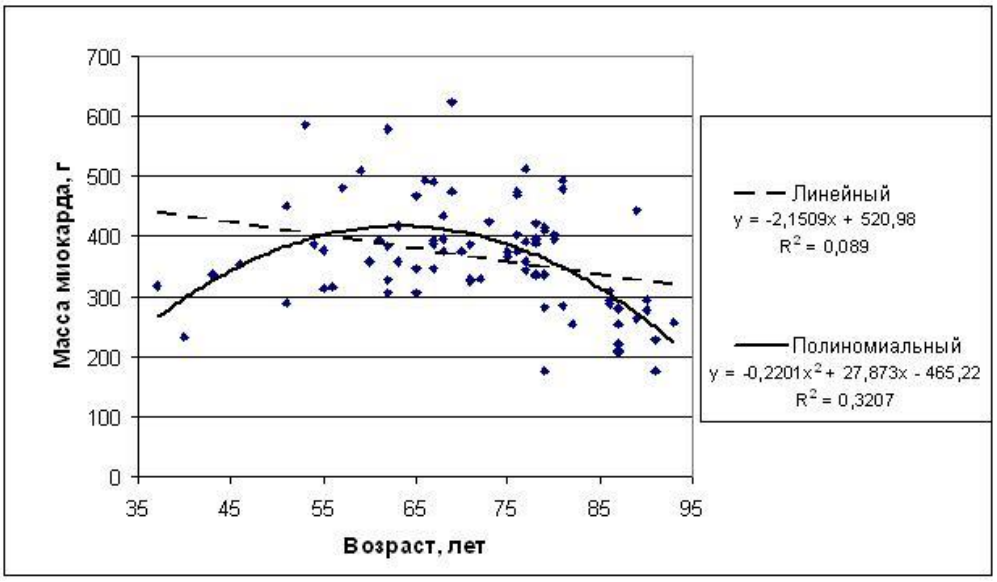


Рис. 2. Возрастная динамика массы миокарда
Fig. 2. Age dynamics of myocardial mass

Обнаруживается достоверная связь возраста пациентов с конечным систолическим размером левого желудочка (КСРЛЖ) (r = -0,24). Отсутствует корреляционная связь между возрастом и толщиной межжелудочковой перегородки (r = 0,08) и задней стенкой левого желудочка (r= 0,09). Значимые корреляционные коэффициенты между возрастом пациентов и отдельными показателями организма в наглядной форме представлены на рис. 3.

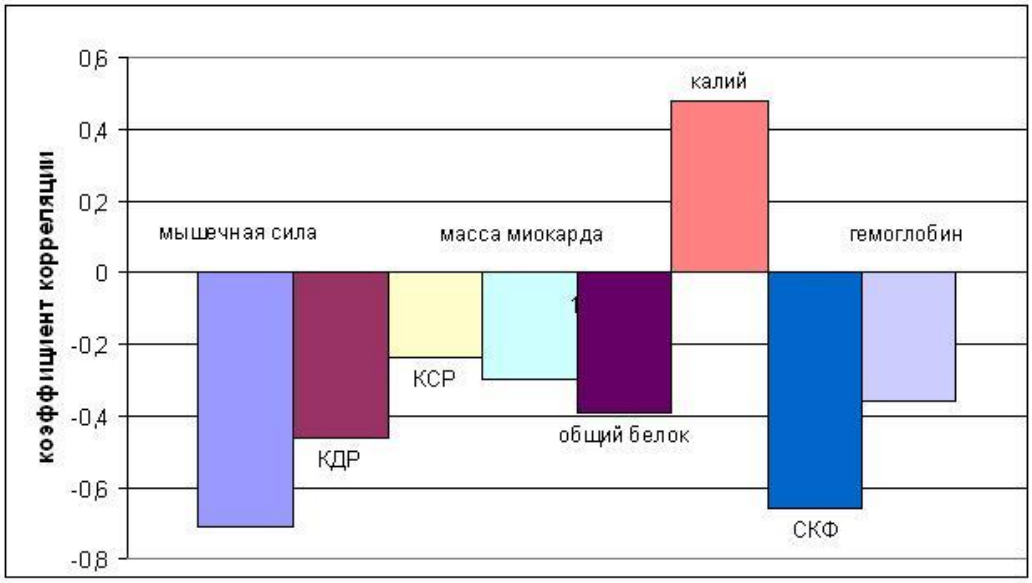


Рис. 3. Коэффициенты корреляции между возрастом пациентов
и отдельными показателями организма
Fig. 3. Correlation coefficients between the age of patients and individual indicators of the body

Согласно приведенным данным регрессионного и корреляционного анализа, можно представить наиболее типичную модель возрастных изменений отдельных показателей организма: наиболее значимо линейно уменьшается сила скелетных мышц, что приводит на определенном этапе к развитию саркопении. Также линейно снижается скорость клубочковой фильтрации, общий белок и гемоглобин в плазме, повышается калий. Ухудшаются показатели сократительной функции сердца, в первую очередь, конечный систоли-

ческий и диастолический размер левого желудочка. Однако этот процесс с возрастом идет не линейно: наибольшие отклонения этих показателей от нормы обнаруживаются у пожилых пациентов, а у больных старческого возраста они отличаются от нормы в меньшей степени. Последнее положение вероятнее всего связано с тем, что старческого возраста (75 лет и более) достигают преимущественно лица, у которых ремоделирование миокарда выражено в меньшей степени.

Для оценки влияния изучаемых показателей организма друг на друга исследована корреляционная связь между ними. Наиболее тесная («умеренная») связь обнаружена между мышечной силой кистей рук и скоростью клубочковой фильтрации (r = 0,66), уровнем гемоглобина (r = 0,40) и конечным диастолическим размером левого желудочка (r = 0,40). Достоверная «слабая» связь имеет место между мышечной силой и конечным систолическим размером левого желудочка (r = 0,31). Отмечается небольшая достоверная корреляционная связь между мышечной силой, уровнями калия (r = -0,26) и общего белка (r = 0,24) в плазме крови (рис.4).

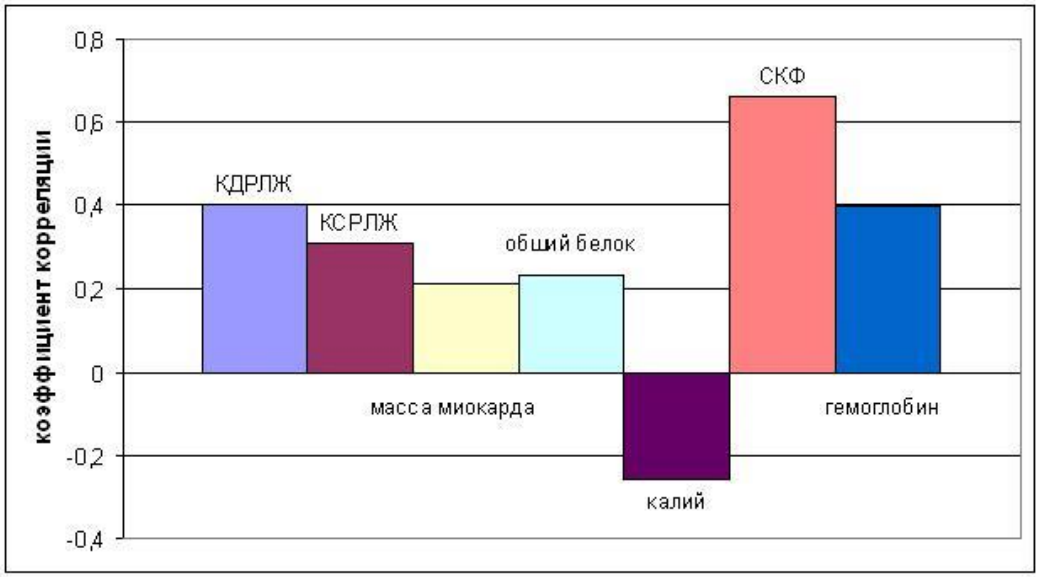


Рис.4. Коэффициенты корреляции между мышечной силой
и отдельными показателями организма
Fig.4. Correlation coefficients between muscle strength and individual indicators of the body

Как видно из рисунка 4, наибольший вклад в возрастную динамику силы мышц у пациентов вносит состояние функции почек и опосредованно связанные с ней показатели: уровень гемоглобина и калия в крови. Чем больше скорость клубочковой фильтрации, больше уровень гемоглобина и меньше уровень калия в плазме, тем выше мышечная сила. При этом обнаружено, что увеличенный конечный диастолический и систолический размер левого желудочка, а так же масса миокарда преобладают у больных с большими показателями мышечной силы. Фракция выброса левого желудочка имеет достоверную отрицательную корреляционную связь с конечным систолическим размером левого желудочка (r = -0,88), конечным диастолическим размером левого желудочка (r = -0,59) и массой миокарда (r = -0,37).

В целом у больных старческого возраста с наименьшей силой скелетных мышц обнаруживаются меньшие отклонения от нормы показателей состояния миокарда, чем у пожилых пациентов с большей мышечной силой. То есть прямой связи между снижением силы мышц и снижением состояния функции миокарда у больных с артериальной гипертензией в возрасте 35–95 лет не выявлено.

Выводы

Исследованы состояние миокарда, сократительная функция скелетных мышц, а также отдельные показатели организма у больных с артериальной гипертензией в различных возрастных группах. Наиболее значимыми факторами, влияющими на возрастное состояние скелетных мышц и миокарда, являются скорость клубочковой фильтрации почек и опосредованно зависимые от нее показатели (общий гемоглобин и калий плазмы крови).

Возрастная динамика изменений таких показателей, как сила мышц, общий белок, гемоглобин, калий плазмы крови и скорость клубочковой фильтрации адекватнее всего аппроксимируется линейной функцией. Динамика изменений показателей состояния миокарда (масса и индекс массы миокарда, фракция выброса, конечный систолический и диастолический размер левого желудочка) лучше описывается нелинейной полиномиальной функцией с кривой графика выпуклостью вверх или вниз. При этом наибольшие отклонения показателей от нормы обнаруживаются в пожилом возрасте, а меньшие – у лиц относительно молодого и старческого возраста. Возможно, это связано с тем, что лица с артериальной гипертензией и выраженной кардиальной дисфункцией зачастую не достигают старческого возраста.

Не обнаружено однонаправленной корреляционной связи между снижением силы скелетных мышц и ухудшением показателей состояния миокарда по данным эхокардиографии. Это может свидетельствовать о различиях в механизмах инволюционных изменений, происходящих в скелетных мышцах, и возрастных изменениях миокарда у больных с артериальной гипертензией. Данное положение, вероятно, требует дифференцированного подхода при коррекции этих состояний в процессе проведения лечебных мероприятий.

Список литературы
References

1. Безденежных А.В., Сумин А.Н. 2012. Саркопения: распространенность, выявление и клиническое значение. Клиническая медицина. 10: 16-22.

Bezdenezhnyh A.V., Sumin A.N. 2012. Sarkopenija: rasprostranennost', vyjavlenie i klinicheskoe znachenie [Sarcopenia: prevalence, detection and clinical significance]. Klinicheskaya medicina. 10: 16-22. (in Russian)

2. Бочарова К.А., Герасименко А.В., Жабоева С.Л. 2014. Возрастная динамика выраженности скрининговых критериев саркопении. Фундоментальные исследования. 1: 1048-1051.

Bocharova K.A., Gerasimenko A.V., Zhaboeva S.L. 2014. Vozrastnaja dinamika vyrazhennosti skriningovyh kriteriev sarkopenii [Age dynamics of severity of sarcopenia screening criteria]. Fundomental'nye issledovaniya. 1: 1048-1051. (in Russian)

3. Горшунова Н.К., Медведев Н.В. 2015. Патогенетические особенности этапного развития хронической сердечной недостаточности у больных артериальной гипертонией при старении. Клиническая геронтология. 21 (3-4): 8-13.

Gorshunova N.K., Medvedev N.V. 2015. Patogeneticheskie osobennosti jetapnogo razvitija hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti u bol'nyh arterial'noj gipertoniej pri starenii [Pathogenetic features of stage development of chronic heart failure in patients with arterial hypertension in aging]. Klinicheskaya gerontologiya. 21 (3-4): 8-13. (in Russian)

4. Медведев Н.В., Горшунова Н.К. 2012. Возраст-ассоциированная саркопения как фактор риска развития миокардиальной дисфункции и хронической сердечной недостаточностью у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией. Успехи геронтологии. 25 (3): 456–460.

Medvedev N.V., Gorshunova N.K. 2012. Vozrast-associirovannaja sarkopenija kak faktor riska razvitija miokardial'noj disfunkcii i hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju u bol'nyh pozhilogo vozrasta s arterial'noj gipertenziej [Age-associated sarcopenia as a risk factor for myocardial dysfunction and chronic heart failure in elderly patients with hypertension]. Uspekhi gerontologii. 25 (3): 456–460. (in Russian)

5. Носков С.Н., Заводчиков А.А., Лаврухина А.А., Гульнева М.Ю., Цурко В.В. 2015. Клиническое значение миопении и саркопении. Клиническая геронтология. 5-6: 46-50.

Noskov S.N., Zavodchikov A.A., Lavruhina A.A., Gulneva M.J., Tsurko V.V. 2015. Klinicheskoe znachenie miopenii i sarkopenii [Clinical significance mopanie and sarcopenia]. Klinicheskaya gerontologiya. 5-6: 46-50. (in Russian)

6. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Бочарова К.А., Герасименко А.В. 2016. Ассоциация саркопении с синдромом падений. Остеопороз и остеопатия. 2: 109-110.

Proshchaev K.I., Il'nickij A.N., Bocharova K.A., Gerasimenko A.V. 2016. Associacija sarkopenii s sindromom padenij [Association of sarcopenia with falls syndrome]. Osteoporoz i osteopatiya. 2: 109-110. (in Russian)

7. Рябихин Е.А., Можейко М.Е., Капустина Т.Е., Назарова О.А. 2014. Структурные изменения миокарда и эластические свойства сосудистой стенки у лиц пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией. Вестник Ивановской медицинской академии. 19 (1): 34-37.

Ryabihin E.A., Mozhejko M.E., Kapustina T.E., Nazarova O.A. 2014. Strukturnye izmenenija miokarda i jelasticheskie svojstva sosudistoj stenki u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta s arterial'noj gipertenziej [Structural changes of myocardium and elastic properties of vascular wall in elderly and senile patients with arterial hypertension]. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 19 (1): 34-37. (in Russian)

8. Сафонов Ю.А., Зоткин Е.Г. 2016. Диагностическая значимость функциональных тестов для оценки возраст-ассоциированной саркопении. Остеопороз и остеопатия. 2: 109.

Safonov YU.A., Zotkin E.G. 2016. Diagnosticheskaja znachimost' funkcional'nyh testov dlja ocenki vozrast-associirovannoj sarkopenii [Diagnostic value of functional tests to assess age-associated sarcopenia]. Osteoporoz i osteopatiya. 2: 109. (in Russian)

9. Хамидов Н.Х., Умарова С.А., Шаропова Н.М. 2014. Структурно-функциональное состояние миокарда у больных изолированной систолической гипертонией пожилого возраста с комбинированной депрессией. Здравоохранение Таджикистана. 4: 61-66.

Hamidov N.H., Umarova S.A., Sharopova N.M. 2014. Strukturno-funkcional'noe sostojanie miokarda u bol'nyh izolirovannoj sistolicheskoj gipertoniej pozhilogo vozrasta s kombinirovannoj depressiej [Structural and functional state of myocardium in patients with isolated systolic hypertension of elderly age with combined depression]. Zdravoohranenie Tadzhikistana. 4: 61-66. (in Russian)

10. Шепелькевич А.П., Дыдышко Ю.В. 2012. Саркопения как ассоциированное состояние. Arsmedica. 15 (70): 81-94.

Shepel'kevich A.P., Dydyshko Yu.V. 2012. Sarkopenija kak associirovannoe sostojanie [Sarcopenia as an associated state]. Arsmedica. 15 (70): 81-94. (in Russian)

11. Arango-Lopera V.E., Arroyo P., Gutiérrez-Robledo L.M., Perez-Zepeda M.U., Cesari M. 2013. Mortality as an adverse outcome of sarcopenia. J. Nutr. Health. Aging. 17 (3): 259-262.

12. Carro A., Bastiaenen R., Kaski J. 2012. Cardiovascular Disease in the Elderly. Comment. Rev Esp Cardiol. 65(2): 196–200

13. Fleg J.L., Strait J.B. 2012. Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease. Heart Fail Rev. 17(0): 545–554.

14. Ivanović B., Dinčić. D., Tadić M., Simić D. 2011. Arterial hypertension in the elderly. Vojnosanitetski pregled. 68 (9): 779–785.

15. Strait J.B., Lakatta E.G. 2012. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. Heart Fail Clin. 8 (1): 143–164.

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1- 57-64

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ВЫЯВЛЕННОЙ СИТУАЦИОННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДОНБАССА

COMBINATION THERAPY RESIDENTS OF DONBASS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND SITUATIONAL DEPRESSION

О.С. Налётова
O.S. Nalotova

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького
283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16

Donetsk National Medical Unirversity name M. Gorky,
16 Illicha Ave., Donetsk, 283003

E-mail: sergiy.nalyotov@gmail.com

Аннотация
В статье представлены результаты комплексного лечения, включающего стандартную антигипертензивную фармакотерапию, психотерапевтические методы лечения (аутотренинг, функциональную музыку) и L-аргинин, для больных ГБ II стадии с выявленной си-туационной депрессией, проживающих на Донбассе. Из 1 328 обследованных больных гипертонической болезнью II стадии 216 (16,3 %) продемострировали наличие ситуационной депрессии, которая не требует коррекции психотропными препаратами. Больные были распределены на три группы; все пациенты получали стандартную антигипертензивную фармакотерапию. Дополнительно больные первой группы самостоятельно проводили аутотренинг, больные второй группы во время аутотреннига использовали функциональную музыку, больные третьей группы, кроме аутотренинга с музыкой, получали L-аргинин (0,75 мг один раз в сутки). Показано, что добавление к стандартной антигипертензивной фармакотерапии психотерапевтического комплекса «аутотренинг – функциональная музыка» способствует более эффективному снижению показателя ситуационной депрессии, чем добавление только аутотренинга. Снижение уровня ситуационной депрессии позволяет достигать целевых значений уровней систолического и диастолического артериального давления, а включение L-аргинина повышает эффективность комплексного лечения.

Abstract
The article presents the results of complex treatment of patients with arterial hypertension with identified situational depression. Of the 1328 patients examined arterial with hypertension stage II, 216 (16.3%) demonstrated the presence of situational depression, which does not require correction with psychotropic drugs. Patients were divided into three groups; all patients received standard antihypertensive pharmacotherapy. Additionally, the patients of the first group independently performed auto-training; the second is auto-training + functional music; the third - auto-training + functional music, and also received L-arginine (0.75 once a day). It has been shown that the additional inclusion in the standard antihypertensive pharmacotherapy of the psychotherapeutic complex of auto-training + functional music more effectively reduces the indicator of situational depression than just auto-training. Reducing the level of situational depression allows you to achieve target values of systolic and diastolic blood pressure, and the inclusion of L-arginine increases the effectiveness of complex treatment.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ситуационная депрессия, аутотренинг, функциональная музыка, L-аргинин.
Keywords: arterial hypertension, situational depression, auto-training, functional music, L-arginine.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и показатели смертности. Осложнения АГ (инфаркт миокарда, мозговые инсульты) могут быть фатальными. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 30 до 40 %; в группе лиц старше 65 лет этот показатель достигает 50–65 %. В 90–95 % случаев АГ определяется как первичная (эссенциальная, идиопатическая) или гипертоническая болезнь (ГБ) [Ананьева, 2005; Фролова, 2016; Чирин А.С, 2016; Налётов и др., 2017].

Патогенетическая лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных ГБ. Врачи отдают предпочтение антигипертензивным лекарственным средствам (АГЛС), моделирующим активность симпатоадреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, системы транспорта Ca^{2+} и т.д. При этом врачом практически не используется терапия, оказывающая воздействие на психическую сферу больного [Органов, 2011; Фролова, 2016], несмотря на то, что в настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи ССЗ, а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание.

Некоторые авторы акцентируют внимание на влиянии хронического эмоционального стресса на формирование эндотелиальной дисфункции и процессы ремоделирования сосудов, которые определяют прогрессирование ГБ [Ананьева, 2005; Артюхова М.Г., 2009; Гафаров и др., 2011; Органов, 2011; Appels A. et al.,1987]. В этой связи представляет интерес L-аргинин. Данный препарат в официальной инструкции к его применению имеет показание «гипертоническая болезнь», но в практической медицине назначается довольно редко. Инструкция также содержит рекомендации по приёму препарата: суточное дозирование – по 0,36 мг три раза или по 0,5-0,75 мг два раза в сутки во время приёма пищи. Средний курс лечения – 2 недели. L-аргинин является субстратом NO-синтаз в синтезе оксида азота (NO) и таким образом повышает его образование клетками эндотелия сосудов. Данных о длительном назначении L-аргинина в составе комбинированной антигипертензивной терапии при ГБ практически нет [Ковалёва О. Н., 2005].

Таким образом, изучение стресса как пускового и патогенетического факторов при ГБ остается актуальным. Не менее важное значение имеет поиск возможного как фармако-, так и психотерапевтического воздействия, которые позволят ослабить стресс-реакции больного ГБ на раздражители внешней среды. В этой связи актуальными являются оценка уровня ситуационной депрессии и возможность её коррекции у больных ГБ, находящихся в условиях хронического эмоционального стресса как следствия гражданского конфликта на Донбассе [Налётов и др. 2017].

Цель: оценить эффективность комплексного лечения, включающего стандартную антигипертензивную фармакотерапию, психотерапевтические методы лечения (аутотренинг, функциональную музыку) и L-аргинин, для больных ГБ II стадии с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на Донбассе.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в два этапа. С целью выявления ситуационной депрессии (скрининг, неделя 0) было проведено добровольное тестирование 1 328 больных ГБ II стадии, подтвержденной медицинской документацией, в возрасте 45–65 лет, проживающих на территории Донбасса. Наличие и степень ГБ устанавливали согласно рекомендациям Российского Кардиологического Общества [Чазов, и др., 2010]. С целью определения стадии ГБ анализировались результаты электрокардиографии, эхо-кардиографии и офтальмоскопии. В исследование не включались больные ГБ I и III стадии, а также пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Во время первичного визита больных ГБ II стадии к врачу были установлены исходные офисные значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД). Офисное АД измеряли косвенным аускультативным методом с помощью сфигмоманометра Green light 300 (фирмы Accoson, Япония) по методике Н.С. Короткова в положении больного сидя (после пятиминутного отдыха). Измерение проводили трижды с интервалом 2-3 минуты, фиксировали среднее значение трех измерений; определяли САД и ДАД.

Все больные ГБ II стадии получали назначенную ранее антигипертензивную терапию, которая была проанализирована врачом; даны рекомендации по правильному приему АГЛС, режиму питания и образу жизни. В случае необходимости проводилась коррекция дозирования препаратов, в соответствии с клиническим статусом больного.

Наличие депрессии, а также её уровень оценивали по шкале Бека (ШБ), которая содержит 21 группу из четырех утверждений в группе (0-3) [Beck et al., 1986]. По ШБ диагноз депрессии выставляется при общем балле от 20 до 25; результат менее 10 баллов свидетельствует об отсутствии депрессивных тенденций и хорошем эмоциональном состоянии пациента. Согласно дизайну исследования, такие больные в дальнейшее исследование не включались. При результате от 10 до 19 баллов говорят о легком уровне депрессии ситуативного или невротического генеза. Таких больных было 216 (16,3 % от общего числа больных); им не требуется назначение психотропных ЛС, а допустимо только психотерапевтическое лечение. После подписания информирующего согласия, больные были включены во второй этап (собственно исследование), который составлял 24 недели. Во время лечения они получали назначенные раннее АГЛС, а также дополнительное психотерапевтическое и патогенетическое лечение (L-аргинин).

Больные были распределены на 3 группы. Пациенты 1-й группы (n = 71) в дополнение к антигипертензивной терапии проводили сеансы аутотренинга. Схема лечения пациентов 2-й группы (n = 72) включала антигипертензивную терапию, аутотренинг и прослушевание функциональной музыки. Пациенты 3-й группы (n=73) получали лечение по такой же схеме, но кроме этого принимали L-аргинин в дозе 0,75 мг один раз в сутки (приём препарата 2 недели с последующим перерывом 2 недели и так далее на протяжении 24 недель).

Аутогенная тренировка проводилась больными по стандартной методике [Ананьева, 2005], функциональная музыка предоставлялась больным на ресурсе, который они использовали на персональных электронных носителях.

Визиты пациентов к врачу осуществлялись на 2, 4, 8 и 24-й неделях. Во время визита оценивалось общее состояние больного, фиксировались САД и ДАД. Уровень депрессии оценивался исходно (неделя 0) и на 24-й неделе.

Все результаты исследований (в том числе корреляционный анализ) обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ Medical Statistics с применением методов параметрической и непараметрической статистики; определяли r (коэффициент корреляции) [Лях и др., 2006]. Дисперсионный анализ проводился в пакете программ ANalysis Of VAriance (ANOVA). Для представления результатов приводится значение среднего арифметического ($\overline{X}$) и ошибки среднего (m) показателей. В случае качественных признаков рассчитывалась частота проявления (P %). Для определения динамики изменения показателей использовался критерий сравнений для связанных выборок – критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения). Различия между группами полученных данных считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ и высокозначимыми при $p < 0,001$ (p – уровень статистической значимости различий (вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий)). В случае, когда $p > 0,05$ различия полученных данных считаются статистически незначимыми. Для проверки значимости линейной корреляционной связи для двух выборок использовали коэффициент корреляции Пирсона (r). Интерпретация коэффициента корреляции производилась исходя из уровня силы связи: $r > 0,01 \leq 0,29$ – слабая положительная связь; $r > 0,30 \leq 0,69$ – умеренная положительная связь; $r > 0,70 \leq 1,00$ – сильная положительная связь Лях и др., 2006].

Результаты и их обсуждение

Отбор больных ГБ II стадии, демонстрирующих легкий уровень депрессии (ситуативного или невротического генеза), осуществлялся в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) г. Донецка в период с сентября 2015 года по сентябрь 2017 года. Таким образом, больные ГБ II стадии находились в условиях хронического эмоционального стресса, обусловленного гражданским конфликтом на территории Донбасса, на протяжении 1,5–3,5 лет. Из 216 больных ГБ ситуационная депрессия была выявлена у 119 (55,1 %) мужчин и 97 (44,9 %) женщин. Средний возраст мужчин составил (55,2 ± 0,8) лет, а женщин – (55,4 ± 0,9) лет.

Анализ показал, что у больных ГБ II стадии с выявленной ситуационной депрессией показатели АД при первичном осмотре были выше показателя нормы для САД (139 мм рт. ст.) и для ДАД (89 мм рт. ст.). Таким образом, у больных, которые принимали антигипертензивные ЛП, не были достигнуты целевые цифры уровня АД.

При проведении корреляционного анализа была выявлена сильная ($r>0.7$ при $p<0.001$) линейная положительная корреляционная связь между уровнями САД, ДАД и уровнем депрессии (рис. 1 и 2).

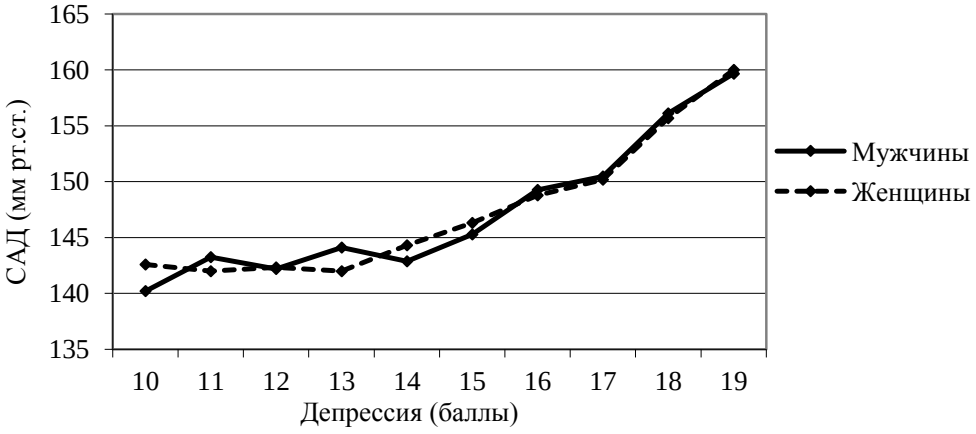


Рис. 1. Зависимость САД от уровня депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса
Fig. 1. The dependence of the SBP (mm Hg) On the level of depression (points) in patients with arterial hypertension stage II living in the territory of Donbass

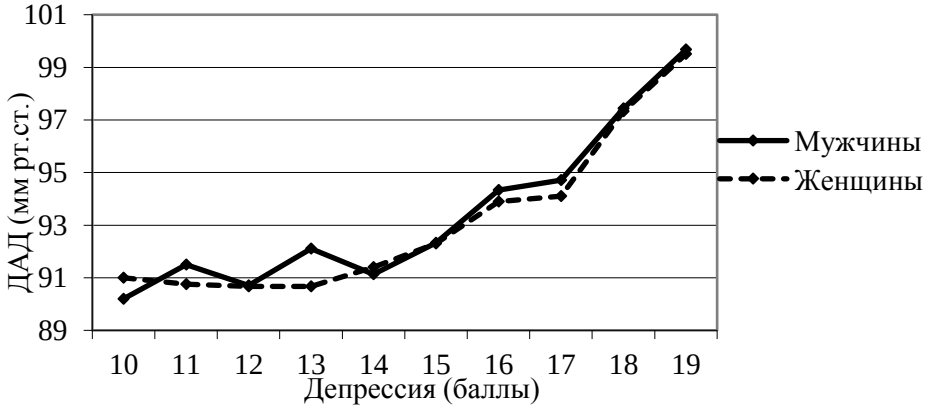


Рис. 2. Зависимость ДАД от уровня депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса.
Fig. 2. Dependence of DBP (mm Hg) On the level of depression points in patients with arterial hypertension stage II living in Donbass.

Оценка антигипертензивной эффективности всех вариантов лечения показала, что в 3-й группе показатели САД и ДАД достигли значений нормы к концу 2-й недели, а в 1-й и 2-й группах этот результат был достигнут к концу 4-й недели (табл. 1, 2).

Таблица 1
Table 1

Динамика показателей офисного САД у больных ГБ с ситуационной депрессией и жизненным истощением, проживающих на территории Донбасса, в период исследования (24 недели), $\bar{x} \pm m$
Dynamics of indicators of office SBP (mm Hg) in patients with hypertension with situational depression and life exhaustion living in the territory of Donbass, during the study period (24 weeks), $\bar{x} \pm m$

Период лечения	Показатели САД, мм рт.ст.		
	1 группа (n = 71)	2 группа (n = 72)	3 группа (n = 73)
0 неделя	158,9 ± 1,1	158,4 ± 1,0	159,3 ± 1,1
2 неделя	141,4 ± 0,6*	140,5 ± 0,8*	138,8 ± 0,4*
4 неделя	136,9 ± 0,4*	137,5 ± 0,6*	133,1 ± 0,3*#
8 неделя	135,3 ± 0,6*	134,9 ± 0,7*	130,3 ± 0,5*#
24 неделя	133,3 ± 0,6*	131,9 ± 0,7*	126,3 ± 0,5*#

Примечание: * – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей в течение неделе 0; # – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп.

Таблица 2
Table 2

Динамика показателей офисного ДАД у больных ГБ с ситуационной депрессией, проживающих на территории Донбасса, в период исследования (24 недели), $\bar{x} \pm m$
Dynamics of indicators of office DBP (mm Hg) in patients with hypertension with situational depression living in the territory of Donbass, during the study period (24 weeks), $\bar{x} \pm m$

Период лечения	Показатели ДАД, мм рт.ст.		
	1 группа (n = 71)	2 группа (n = 72)	3 группа (n = 73)
0 неделя	95,0 ± 0,7	94,2 ± 0,7	94,7 ± 0,7
2 неделя	90,9 ± 0,9*	90,4 ± 0,8*	88,1 ± 0,5*
4 неделя	87,5 ± 0,8*	87,4 ± 0,6*	79,4 ± 0,7*#
8 неделя	83,2 ± 0,8*	82,5 ± 0,9*	78,1 ± 0,6*#
24 неделя	80,2 ± 0,8*	80, ± 0,9*	77,1 ± 0,6*#

Примечание: * – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей до начала лечения; # – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп.

К концу 24-й недели лечения достигнутый антигипертензивный результат сохранялся во всех группах больных. В тоже время в 3-й группе пациентов антигипертензивная эффективность проводимого комплекса лечебных мероприятий была более выражена, чем в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$) (табл. 3, 4). Вероятно, это связано с включением в комплекс лечения больных 3-й группы L-аргинина (0,75 мг один раз в сутки). Окончательный ответ на этот вопрос может дать сравнительная оценка функционального состояния эндотелия сосудов у больных, принявших участие в исследовании, что входит в дальнейший план работы.

Тестирование по ШБ через 24 недели комплексного лечения продемонстрировало, что за этот период уровень ситуационной депрессии у пациентов всех 3-х групп снизился-относительно исходных показателей (табл. 3). При этом в 1-й группе больных сниже-

ние показателя по ШБ составило 33,2 %, во 2-й группе – 35,4 % и в 3-й группе – 37,8 % ($p < 0,001$).

Таблица 3
Table 3

Динамика показателей ситуационной депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса, в период исследования (24 недели), $\overline{x} \pm m$
Dynamics of indices of situational depression in patients with with arterial hypertension stage living in the territory of Donbass, during the study period (24 weeks), $\overline{x} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
0 неделя	15,1 ± 0,3	15,0 ± 0,4	15,1 ± 0,4
24 неделя	10,1 ± 0,3*	9,7 ± 0,3*	9,4 ± 0,3*

Примечание: * – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей до начала лечения.

В таблице 4 представлены данные, демонстрирующие количество пациентов в группах, у которых в течение 24 недель лечения показатель депрессии составил ниже 10 баллов по ШБ. Таким образом, к концу 24-й недели в категорию «нет депрессии» перешли 36,6 % больных из1-й группы, 45,8 % – из 2-й группы, и 50,7 % из 3-й группы.

Таблица 4
Table 4

Динамика снижения показателей ситуационной депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса, в период исследования (24 недели), абс. (%)
The dynamics of decline in situational depression in patients with arterial hypertension stage II living in the Donbass during the study, during the study period (24 weeks),abs (%)

Период лечения	Значение показателя	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
0 неделя	≥ 10	71 (100 %)	72 (100 %)	73 (100 %)
	< 10	–	–	–
24 неделя	≥ 10	45 (63,4 %)	39 (54,2 %)	36 (49,3 %)
	< 10	26 (36,6 %)#	33 (45,8 %)*	37 (50,7 %)*

Примечание: * – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие между 0-й и 24-й неделями; # – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие между 0 и 24 неделями.

Заключение

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что распространенность депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих в условиях гражданского конфликта на Донбассе, составляет 16,3 %; у большиства больных определяется легкий уровень депрессии ситуативного или невротического генеза. Выявлена корреляционная зависимость между выраженностью депрессии, уровнями жизненного истощения, САД и ДАД.

Установлено, что добавление к стандартной антигипертензивной фармакотерапии ГБ II стадии психотерапевтического комплекса «аутотренинг – функциональная музыка» более эффективно снижает показатель ситуационной депрессии у больных, проживающих на территориии Донбасса, чем добавление только аутотренинга. Снижение уровня ситуационной депрессии позволяет достигать целевых значений уровня САД и ДАД, а включение L-аргинина в дозировке 0,75 мг один раз в сутки (приём препарата 2 недели с последующим перерывом 2 недели и так далее на протяжении 24 недель) повышает антигипертензивную эффективность комплексного лечения пациентов.

Список литературы
References

1. Ананьева О.В. 2005. Гипертония. СПб. Вектор, 111 с.

Anan'yeva O.V. 2005. Gipertoniya. [Hypertension]. SPb. Vektor, 111 p. (in Russian)

2. Артюхова М.Г. 2009. Новые подходы к лечению депрессивных расстройств у больных кардиологического стационара. Русский медицинский журнал. 17 (11): 822-824.

Artyukhova M.G. 2009. Novyye podkhody k lecheniyu depressivnykh rasstroystv u bol'nykh kardiologicheskogo statsionara [New approaches to treatment of depressive frustration at patients of a cardiological hospital]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 17 (11): 822-824. (in Russian)

3. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В. 2011. Связь личностной тревожности с другими психосоциальными факторами в женской популяции 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). Сибирский Медицинский Журнал (Томск), 26 (4): 156-161.

Gafarov VV, Panov DO, Gromova EA, Gagulin IV 2011. Svyaz lichnostnoy trevozhnosti s drugimi psihosotsialnyimi faktorami v zhenskoy populyatsii 25-64 let (epidemiologicheskoe issledovanie na osnove programmyi voz «MONICA-psihosotsialnaya»). [Relationship of personal anxiety with other psychosocial factors in the female population of 25-64 years (epidemiological study based on the MONICA-psychosocial program)]. Siberian Medical Journal (Tomsk), 26 (4): 156-161. (in Russian)

4. Ковалёва О.Н., Шаповалова С.А. 2005. Фармакотерапия гипертонической болезни. Харьков, 136 с.

Kovalova O.N., Shapovalova S.A. 2005. Farmakoterapiya gipertonicheskoy bolezni. Khar'kov [Hypertension pharmacotherapy]. 136 p. (in Russian)

5. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. 2006. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк. «Изд-во ДонНМУ», 214.

Lyakh Yu.E., Guryanov VG, Khomenko VN, Panchenko O.A. 2006. Analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. [Analysis of information in biology, medicine and pharmacy by statistical package MedStat]. Donetsk. "The Publishing House of DonNMU", 214. (in Russian)

6. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. 2017. Комплаентность больных гипертонической болезнью в блокадном Донбассе. Решение проблемы в тандеме врача и провизора [монография], Донецк. НОУЛИДЖ: 55.

Naletov S.V, Alesinsky M.M, Naletova E.N. 2017. Komplaentnost bolnyih gipertonicheskoy boleznyu v blokadnom Donbasse. Reshenie problemyi v tandeme vracha i provizora [Compliance of patients with essential hypertension in the besieged Donbass. The solution of the problem in tandem of the doctor and pharmacist [monograph], Donetsk. NOULIDZH: 55. (in Russian)

7. Органов Р.Г. 2011. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. Кардиология, 51 (2): 59–66.

Organov R.G. 2011. Depressivnaya simptomatika uhudshaet prognoz serdechno-sosudistyih zabolevaniy i snizhaet prodolzhitelnost zhizni bolnyih arterialnoy gipertoniey i ishemicheskoy boleznyu serdtsa. [Depressive symptoms worsen the prognosis of cardiovascular diseases and reduce the life expectancy of patients with arterial hypertension and ischemic heart disease]. Cardiology, 51 (2): 59-66. (in Russian)

8. Фролова Е.В. 2016. Артериальная гипертензия. Российский семейный врач, 20 (2):1-18.

Frolova EV 2016. Arterialnaya gipertenziya [Arterial hypertension]. Russian Family Physician, 20 (2): 1-18. (in Russian)

9. Чазов И.Е., Ратов Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. 2010. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии, 3: 5–26.

Chazov IE, Ratov LG, Boytsov SA, Nebieridze DV 2010. Diagnostika i lechenie arterialnoy gipertenzii: rossiyskie rekomendatsii (chetvertyiy peresmotr) [Diagnosis and treatment of hypertension: Russian recommendations (fourth revision)]. Systemic hypertension, 3: 5-26. (in Russian)

10. Чирин А.С. 2016. Артериальная гипертензия как социально-значимая проблема современной России. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 6 (1): 85.

Chirin A.S. 2016. Arterial'naya gipertenziya kak sotsial'no-znachimaya problema sovremennoy Rossii [Arterial hypertension as socially important problem of modern Russia]. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. 6 (1): 85. (in Russian)

11. Appels A., Höppener P., Mulder P.A. 1987. questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. Int J Cardiol. 17 (1): 15-24.

12. Beck A.T., Ward C. H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. 1961. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry, 4 (6): 561-571.

УДК 616.831-005.1-085.22
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1- 65-72

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ

STUDY OF THE ADHERENCE OF MEDICINAL THERAPY PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES AND CEREBRAL BRAIN STROKE

Е.П. Погурельская [1], О.В. Дудченко [2], О.А. Ефремова [2], Е.В. Бондаренко [2], М.А. Гайворонская [2], А.С. Котенко [2]
O.P. Pogurelska [1], O.V. Dudchenko [2], O.A. Efremova [2], E.V. Bondarenko [2], M.A. Gayvoronskaya [2], A.S. Kotenko [2]

[1] Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско»
Украина, 02000, г. Киев, ул. Народного Ополчения, 5
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

[1] National Scientific Center «N.D. Strazhesko Institute of Cardiology»
5 st. Narodnoho Opolchennya, Kiev, 02000, Ukraine

[2] Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: oksana.dudchenko2010@yandex.ru

Аннотация
Проблема приверженности пациентов лекарственной терапии на сегодняшний день очень актуальна. Особенно это касается больных с сердечно-сосудистой патологией и нарушением мозгового кровообращения в анамнезе. Было проведено исследование на базе областной клинической больницы святителя Иосафа, Регионарного кардиохирургического центра (г. Белгород) и Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско (Украина, Киев) с целью изучения зависимости степени комплаентности от различных факторов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенёсших мозговой инсульт. В исследовании участвовали 87 человек (56,3 ± 5,8) лет без выраженных когнитивных нарушений. В зависимости от приверженности больных к терапии по тесту Мориски-Грина нами было выделено три группы пациентов: 1 группа (23 пациента) – полностью привержены терапии, 2 группа (46 больных) – приверженность недостаточная и 3 группа (18 больных) – не привержены лечению. Выводы делались по анализу результатов анкетирования, которые показали, что в целом пациенты имеют высокий уровень приверженности терапии, который зависит от медицинских, социальных и индивидуальных аспектов. Особое значение для формирования высокой комплаентности к проводимой терапии имеет психологическая настроенность больных на изменение образа жизни (диета, физическая активность, прекращение курения), регулярный контроль за основными показателями своего организма (АД, глюкоза крови и холестерин), частое посещение врача и доверительное к нему отношение.

Abstract
The problem of adherence to patients of drug therapy is very relevant today. This is especially true of patients with cardiovascular pathology and impaired cerebral circulation in history. Research was conducted in regional clinical hospital of St. Joseph or the Regional cardiac center (Belgorod) and National Scientific Center "N.D. Strazhesko Institute of Cardiology» (Ukraine, Kiev) in order to study the relationship of the degree of compliance from various factors in patients with cardiovascular diseases who have had a cerebral stroke. The study involved 87 people (56,3 ± 5,8) years without pronounced cognitive

impairment. Patients divided by treatment adherence by the Moriska-Green test, we identified three groups of patients - group 1 (23 patients) were fully committed to therapy, group 2 (46 patients) were insufficient and 18 patients were not adherent to treatment. Conclusions were made by analyzing the results of the survey, they showed that, in general, patients have a high level of adherence to therapy, which depends on medical, social and individual aspects. Special meaning for the formation of high compliance with the therapy is the psychological mood of patients for lifestyle changes (diet, physical activity, smoking cessation), regular monitoring of the main indicators of their body (blood pressure, glucose and cholesterol test), frequent visits to the doctor and confidence in him an attitude.

Ключевые слова: приверженность, комплаенс, сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, профилактика инсульта.
Keywords: adherence, cardiovascular pathology, stroke, prevention.

Введение

Проблема приверженности пациентов лекарственной терапии на сегодняшний день очень актуальна. Особенно это касается больных с сердечно-сосудистой патологией, перенесших нарушение мозгового кровообращения. После острого периода инсульта, реабилитации, больным становится лучше; заболевание нередко принимает стабильный характер и протекает без клинических симптомов, не сопровождаясь выраженной субъективной симптоматикой. Соответственно, это ослабляет внимание больных к своему здоровью и они перестают выполнять назначения врача, снижают самостоятельно дозировку препаратов, а в некоторых случаях совсем перестают их принимать. Хотя именно комплексное лечение, должное выполнение всех рекомендаций лечащего врача приводят к максимальному эффекту от терапии и снижают риск возможного рецидива [Манулик, Михайлюк, 2013; Каграманян, 2015].

В 1976–1979 гг. D. Sackett и R. Haynes ввели термин «комплаенс», определение которого тождественно термину «приверженность». Комплаенс можно представить как некий процесс, в который включены больной, врач, другой медицинский персонал, основанный на взаимопонимании между ними, принятии полученной информации [Ложкина, 2015; Вольская, 2013; Данилов, 2014; Суслина и др., 2014].

Приверженность терапии или комплаентность характеризуется степенью соответствия поведения больного (в отношении приема препаратов, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни) рекомендациям, полученным от врача. В основе приверженности лежит два показателя: качество выполнения всех предписаний врача по применению препаратов и непрерывность курса лечения. Сочетание этих показателей, как правило, приводит к положительному результату лечения. Однако, больные в силу психологических, социальных и медицинских факторов не соблюдают предписанные врачом рекомендации, что сказывается на качестве и результате терапии [Вольская, 2013].

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают самые высокие показатели среди причин смертности и инвалидности населения во всем мире. Среди осложнений ССЗ основное место занимают мозговые инсульты. Помимо высокой смертности, очень важным являются и последствия инсульта – инвалидность с утратой трудоспособности [Кадырова и др., 2015; Хатькова и др., 2016; Кадыков, Шахпаронова, 2014]. Исходя из данных ВОЗ, частота инсультов колеблется от 1,5 до 7,4 на 1000 населения. Для снижения смертности населения необходимо своевременное лечение и профилактика сердечно-сосудистой патологии [Хожиева и др., 2015]. Приверженность пациентов терапии является основной составляющей в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [Чукаева, 2012]. Тем не менее, по результатам многих исследований, недостаточная приверженность терапии имеется у 26–59 % пациентов. Исходя из этого, стоит сделать вывод о том, что повышение приверженности достаточно актуально в настоящий момент [Хожиева и др., 2015].

Цель работы: изучить зависимость степени комплаентности от различных факторов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенёсших мозговой инсульт.

Методы исследования

Исследование проводилось на базе областной клинической больницы святителя Иосафа, Регионарного кардиохирургического центра (г. Белгород) и Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско (Украина, Киев). Были опрошены пациенты этих отделений, перенёсшие мозговой инсульт. Выводы делались по анализу результатов анкетирования. Было опрошено 87 человек 56,3 ± 5,8 лет без выраженных когнитивных нарушений. Время после перенесенного инсульта в среднем составило 2,48 ± 1,56 лет (мужчины - 2,38 ± 1,57, женщины - 2,71 ± 1,53). Мужчин среди опрошенных было 22 %, женщин – 78 %.

Анкетирование начали с теста Мориски-Грина. Данный тест широко применяется в клинической практике для скрининга приверженности пациентов к приему лекарственных препаратов. Тест включет в себя 4 вопроса, определяющие, пропускает ли больной прием лекарственных препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо; забывает ли он принимать лекарства и внимательно ли относится к рекомендованному времени приема препаратов. На каждый вопрос предлагалось выбрать положительный или отрицательный ответ (да/нет). Каждый отрицательный ответ оценивался в 1 балл. Пациенты, набравшие 4 балла, считались приверженными к терапии, 1-2 балла – не приверженными, 3 балла – недостаточно приверженными, с риском перехода в группу не приверженных лечению.

По тесту Мориски-Грина 4 балла набрали 26 % больных, они полностью привержены терапии, 3 балла набрали 53 % пациентов, у них приверженность недостаточная, 2 балла – 16 %, 1 балл – 5 %, эти пациенты не привержены лечению. Результаты опроса представлены в таблице.

Результаты теста Мориски-Грина
Moriska-Green test results

Вопросы	Да	Нет	Нет ответа
Вы когда-нибудь забывали принять препарат?	73 %	21 %	6 %
Не относитесь ли вы невнимательно к часам приема лекарств?	64 %	30 %	6 %
Не пропускаете ли вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?	56 %	38 %	6 %
Если вы чувствуете себя плохо после приема препарата, не пропускаете ли вы следующий прием?	35 %	56 %	9 %

В зависимости от приверженности больных к терапии по тесту Мориски-Грина нами было выделено три группы пациентов – 1 группа (23 пациента) полностью привержены терапии, 2 группа (46 больных) приверженность недостаточная и 18 больных не привержены лечению.

Далее участникам исследования задавались вопросы, раскрывающие их отношение к своей болезни и к системе здравоохранения в целом, выяснялись частота посещений врача, характер отношений с врачом и степень доверия к его рекомендациям. Затем следовала группа вопросов для выявления пациентов с факторами риска ССЗ (уровень физической активности, данные семейного анамнеза, соблюдение диеты, наличие вредных привычек, в частности, курения, наличие артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии и сахарного диабета).

Результаты и их обсуждение

Многоплановый подход к лечению больных сердечно-сосудистой патологией, перенесших мозговой инсульт, диктует необходимость формирования у больных определенного образа жизни, осознания необходимости изменения поведения. Успешность лечения этого многолетнего заболевания – процесс, который напрямую зависит не только от качества оказания медицинской помощи, но и от осознанного, четкого и мотивированного выполнения рекомендаций врача по лечению и образу жизни. Важное значение имеет уровень информированности пациента о возможных осложнениях при несоблюдении вышеуказанных рекомендаций.

Анализ анкетирования показал, что полностью были готовы изменить образ жизни 60 % опрошенных больных, частично готовы и изменили образ жизни 18 %, не были готовы к радикальным переменам 22 % больных. В зависимости от степени приверженности было выявлено, что пациенты первой группы в большей степени (84 % от всех пациентов 1 группы, $p<0,05$) готовы были изменить образ жизни, в сравнении с двумя другими группами (57 и 39 % соответственно).

Частота посещения лечащего врача также разнится. Часто посещали врача 31 % опрашиваемых, приходили только на плановые медоосмотры 13 %, обращались к врачу нерегулярно и при возникновении проблем со здоровьем 56 % больных. В 1 группе часто посещали врача 52 % пациентов ($p<0,05$), тогда как во 2-й – 29 % и в 3-й – только 11 % опрошенных.

Доверяли своему лечащему врачу полностью и всегда 35 % пациентов, не всегда и не полностью – 43 %, не доверяли – 22 %. Считали, что следование рекомендациям врача может улучшить прогноз заболевания, 43 % больных, были не согласны с этим 4 %, не выбрали ответ 53 % пациента. В 1 группе доверяли своему лечащему врачу полностью и всегда 61 % опрошенных ($p<0,05$), тогда как во 2-й – 32 % и в 3-й –12 % больных.

Далее у пациентов спросили, выполняют ли они рекомендации по образу жизни и питанию. 53 % опрошенных ответили, что «да, выполняют», 13 % ответили отрицательно, 34 % не дали ответа. Готовы принимать лекарства на протяжении всей своей жизни 26 % анкетируемых, не готовы – 74 %. В зависимости от степени приверженности было выявлено, что 76 % ($p<0,05$) пациентов 1 группы выполняли рекомендации по образу жизни и питанию в сравнении с двумя другими группами (53 и 29 % соответственно).

Были выявлены причины прекращения приема лекарственных средств: 39 % пациентов забывали о приёме, 13 % – боялись побочных эффектов, для 3 % – схема приёма показалась сложной, 8 % – прекращали лечение из-за дороговизны лекарств, 65 % – не хотели принимать препараты длительно, 5 % – не знали что ответить. При этом 33 % выбирали два варианта ответа – «забыл» и «боязнь побочных эффектов» или «забыл» и «сложная схема приема».

На вопрос «Становилось ли вам хуже, если вы прекращали прием лекарств?» отвечали «да» 26 %, «нет» – 27 %, «иногда» – 47 % опрошенных.

Анкетирование показало, что часть пациентов прибегало к нетрадиционной медицине. Так, 6 % опрошенных посещали гомеопатов, 1 % – народных целителей.

Замечали изменения самочувствия после приема лекарств 82 %, не замечали эффекта – 18 %. Отечено, что 8,7 % больных постоянно предъявляли различные жалобы, часто не связанные напрямую с заболеванием.

Зависимость настроения от состояния здоровья подтвердили 30 % больных, самочувствие изредка сказывалось на настроении у 52 %, и у 18 % больных здоровье не влияло на душевное состояние.

Пациентам был задан вопрос – принимали ли они когда-либо следующие лекарственные средства: аспирин (аспирин-кардио), кардиомагнил, варфарин, синкумар, прадаска, ксарелто. Выяснилось, что аспирин принимали 17 % больных, кардиомагнил – 46 %, варфарин – 29 %, синкумар – 2 %, прадакса – 22 %, ксарелто – 23 %. Не принимают данные препараты 9 % опрошенных.

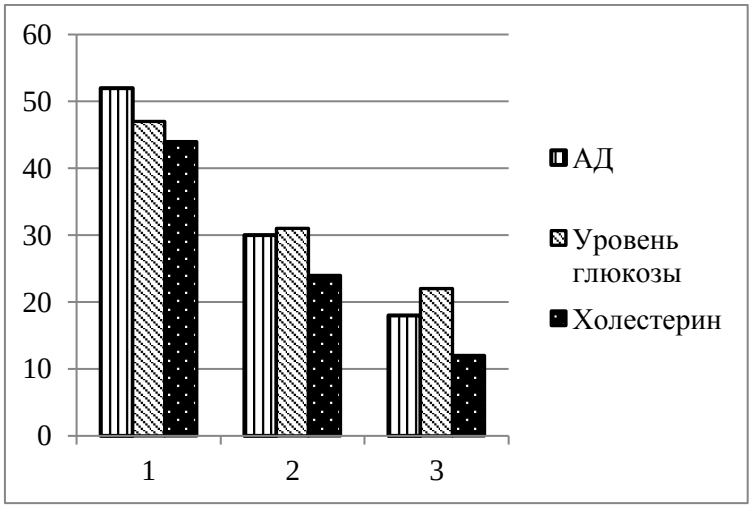
Среди принимающих аспирин, 4 % больных комбинировали его с прадакса и 5 % - с ксарелто. Среди принимающих кардиомагнил, 12 % пациентов принимали его вместе с варфарином.

Препараты варфарин, прадакса и ксарелто – наиболее популярны в качестве рекомендаций по вторичной профилактике инсульта. Варфарин – более старый препарат, его приём требует контроля международного нормализованного отношения (МНО). Два других препарата – новые оральные антикоагулянты, при их приёме контроль МНО не требуется. [Кернан и др., 2014, Сайи и др., 2016, Холлет и др., 2016, Синг и др., 2013, Яуч и др., 2013, Аиварез-Сабин и др., 2014]. Показательно, что все, кто принимал варфарин, контролировали МНО, знали свои значения этого анализа. Некоторые отказывались от данного препарата ввиду неудобства контроля МНО. Пациенты, принимавшие только аспирин и кардиомагнил, считали, что они заменяют антикоагулянты.

Результаты исследования выявили, что показатель комплаентности взаимосвязан как с общим показателем качества жизни, так и с факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний. В своей работе мы решили выяснить частоту различных ФР в исследуемых группах. При выяснении факторов риска по сердечно-сосудистой патологии выяснено, что 50 % опрашиваемых имели лишний вес. При этом соблюдали диету постоянно только 30 % больных, только в период обострения – 48 %, не соблюдали диету 22 % пациентов. Показательно, что 7 % опрашиваемых курили более 10 лет (меньше пачки в день). Таким образом, нездоровый образ жизни, курение, избыточный вес и гиподинамия в большей степени связаны с приверженностью к терапии, оказывая отрицательное влияние и снижая ее уровень.

Отметим, что 26 % опрашиваемых знали свой уровень холестерина. А 56,5 % пациентов контролировали также свои значения артериального давления (АД) и глюкозы. Распространенные методы контроля – регулярное измерение давления, быстрый тест-контроль уровня глюкозы и холестерина в течение дня. Имели нормальные значения сахара и знали об этом 48 % опрашиваемых; 46 % имели повышенный уровень глюкозы и знали, что это отклонение от нормы; 6 % имели нормальные значения глюкозы крови, но ошибочно полагали, что уровень глюкозы у них повышен. Больных со средними значениями АД выше 120/80 мм рт. ст. в исследовании было 35 %. Из них 18 % считали, что их АД в норме, несмотря на повышенные показатели; 24 % имели низкие значения АД и знали об этом; 13 % опрошенных ошибочно полагали, что их АД соответствует норме; 41 % опрошенных не знали своих значений АД.

Зависимость отношения больных к измерению основных параметров своего организма от степени приверженности к терапии показаны в диаграмме.



Частота измерений АД, уровня глюкозы и холестерина в зависимости от комплаентности

Measurement of blood pressure, glucose and cholesterol depending on compliance

Как видно на представленной диаграмме, больные с низкой комплаентностью (3 группа), достоверно реже контролировали важные показатели своего физического благополучия.

По-разному оценивали пациенты и свой уровень физической активности. Большинство (57 %) считало, что он средний (ежедневно присутствует дополнительная физическая нагрузка невысокой интенсивности, например, пешая прогулка, утренняя зарядка и т.п.). Оценку «низкая» дали своей физической активности 39 % анкетируемых. Высоко оценили уровень своей физической нагрузки всего 4 % пациентов.

Также при проведении исследования нами учитывались данные семейного анамнеза участников анкетирования. Не отягощённый семейный анамнез имели 13 % опрашиваемых, 65 % отмечало, что некоторые проблемы с сердцем или давлением имелись у ближайших родственников, не знали ответа 22 % пациентов. В зависимости от степени приверженности терапии в исследуемых группах достоверной разницы в этих показателях не было выявлено.

Таким образом, результаты анкетирования показали, что приверженность терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших нарушение мозгового кровообращения, зависит от медицинских, социальных и индивидуальных аспектов. Особое значение для формирования высокой комплаентности к проводимой терапии имеет психологическая настроенность больных на изменение образа жизни (диета, физическая активность, прекращение курения), регулярный контроль за основными показателями своего организма (АД, глюкоза крови и холестерин), частое посещение врача и доверительное к нему отношение.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о достаточной приверженности к лечению большей части больных. По результатам теста Мориски-Грина только 19 % пациентов имели низкий показатель комплаенса, 27 % были полностью привержены терапии, 54 % имели недостаточную приверженность. Обращает внимание, что более половины пациентов редко посещали врача. Около трети пациентов доверяли своему лечащему врачу, больше половины (56,5 %) контролировали свои значения АД, глюкозы и холестерина. 60 % больных полностью были готовы изменить свой образ жизни. Это говорит о медицинской грамотности населения, внимательном отношении к своему здоровью.

Отмечено, что больные с низкой комплаентностью намного реже контролировали важные показатели своего физического благополучия. Эту группу больных характеризует не только нежелание длительно принимать лекарства, но и радикально менять образ жизни и питания, забывчивость, недоверие своему лечащему врачу.

Для повышения приверженности можно предложить следующие мероприятия: более частое посещение больным лечащего врача, установление доверительных отношений между врачом и пациентом, разъяснение пациенту всех возможных вариантов развития событий и вовлечение в принятие правильного решения, создание новых эффективных лекарственных препаратов, в том числе и комбинированных, для упрощения приёма их пациентом.

Список литературы
References

1. Чукаева И.И. 2012. Что такое приверженность к лечению и что можно сделать для её улучшения (на примере артериальной гипертонии). Лечебное дело, 2: 21-26.

Chukaeva I.I. 2012. Chto takoe priverzhennost' k lecheniju i chto mozhno sdelat' dlja ejo uluchshenija (na primere arterial'noj gipertonii) [What is adherence and what can we do to improve it (for example, with arterial hypertension)]. Lechebnoe delo, 2: 21-26. (in Russian)

2. Ложкина Л.И. 2015. Комплаенс как актуальная проблема медицинской психологии: теоретико-методологические аспекты. Философия. Психология. Педагогика. 15 (3): 75-80.

Lozhkina L.I. 2015. Komplaens kak aktual'naja problema medicinskoj psihologii: teoretiko-metodologicheskie aspekty [Compliance as an actual problem of medical psychology: theoretical and methodological aspects. Philosophy. Psychology. Pedagogy]. Filosofija. Psihologija. Pedagogika. 15 (3): 75-80. (in Russian)

3. Вольская Е.А. 2013. Пациентский комплаенс. Обзор тенденций в исследованиях. Ремедиум. 11: 6–15.

Vol'skaja E.A. 2013. Pacientskij komplaens. Obzor tendencij v issledovanijah [Patient compliance. Review of research trends]. Remedium. 11: 6–15. (in Russian)

4. Данилов Д.С. 2014. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2: 4–12.

Danilov D.S. 2014. Terapevticheskoe sotrudnichestvo (komplaens): soderzhanie ponjatija, mehanizmy formirovanija i metody optimizacii [Therapeutic cooperation (compliance): concept content, formation mechanisms and optimization methods. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. 2: 4–12. (in Russian)

5. Суслина З.А., Пирадов М.А., Домашенко М.А. 2014. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя). Журнал неврологии и психиатрии. 11: 5-13.

Suslina Z.A., Piradov M.A., Domashenko M.A. 2014. Insul't: ocenka problemy (15 let spustja) [Stroke: assessment of the problem (15 years later). Journal of Neurology and Psychiatry]. Zhurnal nevrologii i psihiatrii. 11: 5-13. (in Russian)

6. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. 2013. Современная профилактика первичных и повторных ишемических инсультов. Роль антиагрегантной терапии. Русский медицинский журнал. 30: 1603.

Kadykov A.S., Shahparonova N.V. 2013. Sovremennaja profilaktika pervichnyh i povtornyh ishemicheskih insul'tov. Rol' antiagregantnoj terapii [Modern prevention of primary and repeated ischemic strokes. The role of antiplatelet therapy. Russian medical journal]. Russkij medicinskij zhurnal. 30: 1603. (in Russian)

7. Хожиева Д.Т., Пулатов С.С., Хайдарова Д.К. 2015. Все о геморрагическом инсульте у лиц пожилого и старческого возраста. Наука молодых. 87-96.

Hozhieva D.T., Pulatov S.S., Hajdarova D.K. 2015. Vse o gemorragicheskom insul'te u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta [All about hemorrhagic stroke in the elderly and senile age]. Nauka molodyh. 87-96. (in Russian)

8. Кадырова И.А., Миндубаева Ф.А., Гржибовский А.М. 2015. Систематический обзор методов прогнозирования исхода мозгового инсульта. Экология человека. 10: 55-64.

Kadyrova I.A., Mindubaeva F.A., Grzhibovskij A.M. 2015. Sistematicheskij obzor metodov prognozirovanija ishoda mozgovogo insul'ta [A systematic review of methods for predicting the outcome of cerebral stroke. Human ecology]. Jekologija cheloveka. 10: 55-64. (in Russian)

9. Хатькова С.Е., Акулов М.А., Орлова О.Р., Орлова А.С. 2016. Современные подходы к реабилитации больных после инсульта. Нервные болезни. 3: 27-33.

Hat'kova S.E., Akulov M.A., Orlova O.R., Orlova A.S. 2016. Sovremennye podhody k reabilitacii bol'nyh posle insul'ta [Modern approaches to the rehabilitation of patients after a stroke. Nervous diseases] Nervnye bolezni. 3: 27-33. (in Russian)

10. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. 2014. Ранняя реабилитация больных, перенесших инсульт. Роль медикаментозной терапии. Журнал «Нервные болезни». 22-25.

Kadykov A.S., Shahparonova N.V. 2014. Rannjaja reabilitacija bol'nyh, perenesshih insul't. Rol' medikamentoznoj terapii [Early rehabilitation of stroke patients. The role of drug therapy]. Zhurnal «Nervnye bolezni». 22-25. (in Russian)

11. Вольская Е.А. 2013. Пациентский комплаенс. Обзор тенденций в исследованиях. Ремедиум. 11: 6–15.

Vol'skaja E.A. 2013. Pacientskij komplaens [Patient compliance. Review of research trends]. Obzor tendencij v issledovanijah. Remedium. 11: 6–15. (in Russian)

12. Манулик В.А., Михайлюк Ю.В. 2013. Проблема коммуникативной компетентности в профессиональной деятельности врача (теоретический аспект). Инновационные образовательные технологии. 1: 19–23.

Manulik V.A., Mihajljuk Ju.V. 2013. Problema kommunikativnoj kompetentnosti v professional'noj dejatel'nosti vracha (teoreticheskij aspect [The problem of communicative competence in the professional activity of a doctor (theoretical aspect). Innovative educational technology]). Innovacionnye obrazovatel'nye tehnologii. 1: 19–23. (in Russian)

13. Каграманян И.Н. 2015. Значение комплаенса в повышении качества медицинской помощи. Оценка медицинских технологий. Ремедиум. 25.

Kagramanjan I.N. 2015. Znachenie komplaensa v povyshenii kachestva medicinskoj pomoshhi. Ocenka medicinskih tehnologij [The value of compliance in improving the quality of care. Evaluation of medical technology]. Remedium. 25. (in Russian)

14. Хожиева Д.Т., Пулатов С.С., Хайдарова Д.К. 2015. Все о геморрагическом инсульте у лиц пожилого и старческого возраста. Наука молодых. 87-96.

Hozhieva D.T., Pulatov S.S., Hajdarova D.K. 2015. Vse o gemorragicheskom insul'te u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta [All information about hemorrhagic stroke in the elderly and senile age]. Nauka molodyh. 87-96. (in Russian)

15. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., Bravata D.M., Chimowitz M.I., Ezekowitz M.D., Fang M.C., Fisher M., Furie K.L., Heck D.V., Johnston S.C., Kasner S.E., Kittner S.J., Mitchell P.H., Rich M.W., Richardson D., Schwamm L.H., Wilson J.A. 2014. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 45(7): 2160-236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024.

16. Saji N., Toba K., Sakurai T. 2016. Cerebral small vessel disease and arterial stiffness: tsunami effect in the brain pulse (Basel). 3 (3–4): 182–189.

17. Chollet F., Cramer S.C., Stinear C., Kappelle L.J., Baron J.C.,Weiller C., Azouvi P., Hommel M., Sabatini U., Moulin T., Tardy J.,Valenti M., Montgomery S., Adams H. Jr. 2014. Pharmacological therapies in post stroke recovery: recommendations for future clinical trials. Neurological journal. 261 (8): 1461–1468.

18. Singh P., Kaur R., Kaur A. 2013. Clot composition and treatment approach to acute ischemic stroke: the road do far. Ann Indian Acad Neurol. 16: 494—497.

19. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P., Bruno A., Connors J.J., Demaerschalk B.M., Khatri P., McMullan P.W. Jr., Qureshi A.I., Rosenfield K. Scott P.A., Summers D.R., Wang D.Z., Wintermark M., Yonas H. 2013. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 44(3):870-947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.

20. Alvarez-Sabin J, Quitana M, Santamarina E, Maisterra O. 2014. Triflusal and aspirin in secondary prevention of atherothrombotic ischemic stroke: a very long-term-follow-up. Cerebrovascular Diseases. 37: 155-234.

СТОМАТОЛОГИЯ
STOMATOLOGY

УДК: 616.314-72
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-73-82

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВРЕМЕНИ ИЗНОСА СТАНДАРТНЫХ И ГИБРИДНЫХ АЛМАЗНЫХ БОРОВ ПРИ СТЕНДОВОМ НАГРУЖЕНИИ

COMPARATIVE ASSESSMENT OF TIME OF STANDARD WEAR AND HYBRID DIAMOND BURS FOR BENCH LOADING

И.В. Овчинников[1], Л.В. Половнева[2], В.П. Чуев[2], А.А. Копытов[3]
I.V. Ovchinnikov[1], L.V. Polovneva[2], V.P. Chuyev[2], A.A. Kopytov[3]

[1] Областное государственное автономное учреждение здравоохранения
«Стоматологическая поликлиника №1 города Белгорода»,
Россия, 308000, г. Белгород, ул. Преображенская, 56
[2] Опытно-экспериментальный завод «ВладМиВа»,
Россия, 308023, г. Белгород, ул. Студенческая ул., 52
[3] Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

[1] Regional state Autonomous healthcare institution «Dental polyclinic №1 of the city of Belgorod»
56 Transfiguration St., Belgorod, 308000, Russia
[2] Pilot plant "VladMiVa»,
52 Studencheskaya St., Belgorod, 308023, Russia
[3] Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: kopytov@bsu.edu.ru

Аннотация
В области ортопедической стоматологии широко применяются различные по твёрдости конструкционные материалы, в том числе пластмассы, металлы. Наиболее эффективным методом их обработки является резание, приводящее к износу ротационных инструментов. При обработке твёрдых тканей зубов или конструкционных материалов формирующие рабочую поверхность алмазные зёрна многократно контактируют с обрабатываемой поверхностью, что приводит к износу инструмента. Интенсивность изнашивания определяется нелинейными контактными процессами, происходящими на рабочей поверхности инструмента. Сложность контактных процессов обусловлена, в том числе, различным по интенсивности износом алмазного порошка и удерживающей связки – объектами различной природы. В статье доказана возможность увеличения времени износа боров грубой и сверхгрубой зернистости путём введения в их связку порошка с размером алмазных зёрен 63–50 мкм.

Abstract

In the field of an orthopedic odontology structural materials, including plastic, metals, various on hardness, are widely applied. The most effective method of their processing is the cutting leading to a wear of rotational tools. When processing solid tissues of teeth or structural materials the diamond grains forming an effective area multiply contact to the processed surface that leads to a wear of the tool. The intensity of wear is defined not by the linear contact processes happening on an effective area of the tool. The complexity of contact processes is caused, including, a wear of diamond powder, various on

intensity, and the holding sheaf – objects of various nature. The research objective accepted rather assessment of time of a wear of standard pine forests by a graininess of 220-160 microns, 160-125 microns and hybrid pine forests a graininess of 220-160/63-50 microns, 220-160/63-50 microns at bench cutting nickel - chrome alloy. The conducted researches proved a possibility of 20 percentage increase in time of a wear due to introduction to a linking of pine forests of a rough and superrough graininess of powder with sizes of diamond grains of 63-50 microns.

Ключевые слова: гибридные алмазные боры, время износа, стендовое нагружение, ВладМиВа.
Keywords: hybrid diamond pine forests, wear time, bench loading, Vladmiva.

Введение

Основной задачей ортопедической стоматологии является восстановление функциональной окклюзии путём повышения качества двух равнозначных составляющих: подготовки органов и тканей больного к наложению протеза и собственно изготовления протезов [Войтяцкая, 2016, Копытов, 2018]. Отличительной особенностью ортопедического лечения стоматологических больных является совместная работа стоматолога-ортопеда и зубного техника, применяющих в своей практике ротационные инструменты, предназначающиеся для обработки контактирующих поверхностей тканей протезного ложа и накладываемого протеза [Ряховский, 2010, Ерошкина, 2011]. По этой причине значимым фактором, определяющим качество ортопедического лечения, является адекватная обработка контактирующих поверхностей [Мурадов, 2018, Пархоменко и др., 2018]..

Интенсивное развитие ортопедической стоматологии не представляется возможным без детализации требований, предъявляемых клиническими ситуациями, к конструкционным материалам и твёрдым тканям зубов [Жолудев, Ивлев, 2018, Чайка, 2018]. Динамика развития несъёмного протезирования во многом зависит от возможности применения разнообразного, а в иных случаях инновационного, ротационного инструмента. Известные зарубежные производители NTI (Германия), Komet Dental (Германия), Mani Inc (Япония), увеличивая количество реальных и потенциальных потребителей, интенсивно насыщают рынок алмазным ротационным инструментом, применяемым в условиях клинического приёма и зуботехнической лаборатории. Тактика этих производителей основана на уменьшении или увеличении зернистости алмазного порошка, формирующего рабочую поверхность инструментов. В соответствии с характеристикой рабочей поверхности боров изменяются рекомендации препарирования зубов и обработки поверхности конструкционных материалов [Шумилович, 2009, Шишкин, 2012]. Однако, не смотря на научно-технический прогресс, наблюдающийся в стоматологии, за последние 100 лет основные конструкционные технологические принципы производства ротационного инструмента не претерпели значительных изменений.

При выборе оптимального инструмента для решения клинической задачи обращают внимание на его износостойкость. К технологическим факторам, определяющим износостойкость инструмента, относят:

1) эксплуатационные свойства и характеристики связки,
2) зернистость и концентрацию алмазных зёрен,
3) структуру, форму и размеры инструмента.

Для понимания механизма износа инструмента необходимо сочетано рассматривать изменения алмазных зёрен и связки, происходящие при резании обрабатываемой поверхности.

В широком перечне ротационных инструментов наиболее износостойкими считаются инструменты с алмазными зернами, зарощеными металлической связкой [Шиц, 2015]. Однако повышение прочностных характеристик металлической связки не приводит к повышению износостойкости алмазного инструмента. В случае значительного повышения прочностных характеристик связки над эксплуатационными свойствами алмазного порошка износ инструмента происходит за счёт более интенсивной деформации алмазных

зёрен. Объяснение этому факту следующее. Обработка поверхности резанием представляет собой последовательность микроударов. Их суммарное воздействие формирует уровень контактного нагружения. Сила ударов при препарировании зубов обуславливается мануальными навыками врача-стоматолога и скоростью вращения бора, обеспечиваемой работой компрессора и передающейся в контактную область роторной группой турбинного наконечника. В свою очередь, количество контактирующих алмазных зёрен определяет механизм затупления инструмента. Если в данный момент времени ударяется об обрабатываемую поверхность «одно» зерно, повышается вероятность скола режущей кромки или наиболее выступающей вершины с образованием плоской грани. Множественный контакт приводит к перераспределению силы удара на некоторое количество алмазных зерен, и изменение конфигурации рабочей поверхности бора происходит за счёт работы силы трения и локального повышения температуры. И в первом и во втором случае в результате микроударов на месте режущих кромок и вершин образовываются плоские шлифующие грани (рис. 1, 2). Следующий цикл контактного наргужения, реализующийся после оборота инструмента на 360 градусов, активизирует новую последовательность деформаций рабочей поверхности инструмента. Если нагружению подвергается новый инструмент с большим количеством значительно выступающих над связкой алмазных зёрен происходит их самозатачивание за счёт формирования вторичных острых кромок или вершин (рис. 3).

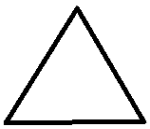


Рис. 1. Не деформированная вершина алмазного зерна
Fig. 1. Do not strain the top of the diamond grain

Рис. 2. Плоская грань, полученная после хрупкого разрушения острой вершины алмазного зерна
Fig. 2. Flat face obtained after brittle destruction of a sharp vertex diamond grain

Рис. 3. Алмазное зерно с вторично сформированными острыми вершинами
Fig. 3. Diamond grain with secondary formed sharp tops

Нагружение с цикличной динамикой температурного режима стабилизирует работающее алмазное зерно, удерживаемое связкой, поскольку с каждым последующим нагружением снижается выстояние контактирующих вершин (точек) над поверхностью связки и увеличивается их количество. Формирование вторично сформированных вершин происходит не равномерно. Их количество увеличивается на фоне локального повышения температуры в зоне контакта, что приводит к более интенсивному хрупкому разрушению зёрен и, в конечном итоге, заканчивается образованием плоскостного контакта. Деформация острых режущих кромок и вершин с образованием плоских шлифующих граней приводит к необходимости приложения врачом-стоматологом больших усилий.

Через некоторое время высота возвышения граней (вершин) над поверхностью связки становиться настолько малой, что соотношение процессов резания и шлифования

ведёт к превалированию последнего. В результате шлифования интенсивно засаливается режущая поверхность инструмента, что приводит к снижению производительности обработки. Кроме того, не исключено появление на обрабатываемой поверхности щелевидных дефектов прижогов, что образует контактную поверхность, принадлежащую одновременно ротационному инструменту и обрабатываемому материалу. По этой причине засаливание следует рассматривать как процесс адгезионного схватывания контактирующих поверхностей [Аверков, Шульева, 2016]. Интенсификация схватывания поверхностей, т.е. диффузия материалов инструмента и обрабатываемого материала, возможна только в режиме шлифования. В режиме резания и условиях образования вторично сформированных режущих кромок и вершин вероятность взаимной диффузии уменьшается [Попов и др., 2014]. Поскольку суть засаливания состоит в заполнении межзёренного пространства снимаемой стружкой, частицами связки и отломками алмазных зёрен, то само засаливание способствует переходу резания в шлифование с резким повышением температуры. Следствием износа и засаливания инстумента является значительное увеличение трудозатрат, требующихся для препарирования зуба или придания должной конфигурации поверхности конструкционного материала.

Переход от резания к шлифованию повышает вероятность чрезмерного повышения температуры пульпы препарируемого зуба, подъёма внутрипульпарного давления, что следует рассматривать как обстоятельства, приводящие к развитию пульпита, требующего эндодонтического лечения. Деформация ортопедических конструкций в виде щелевидных дефектов и прижогов обуславливает нарушение краевого прилегания протезов, приводящие к увеличению сроков реабилитации больных. В случае несвоевременной диагностики изменений конфигурации протезов не исключены необратимые осложнения, в том числе атрофия пародонта, отлом коронки зуба, являющегося опорным в несъёмном протезе. Время, в течение которого режущий инструмент утрачивает возможность формировать заданное качество обрабатываемой поверхности, называется временем критического износа инструмента.

Если прочностные характеристики связки в сравнении с эксплуатационными свойствами алмазного порошка значительно снижены, износ ротационного инструмента происходит за счёт вырывания наиболее выстоящих над уровнем связки алмазных зёрен. Утрата алмазных зёрен происходит без их износа, поскольку сила нагружения связки в значительной степени превосходит силу адгезии между алмазным зерном и связкой. Однако, как и в предыдущем случае, увеличивает износ боров локальное контактное повышение температуры. При резании алмазными инструментами выделяющееся тепло значительным образом снижает эксплуатационные характеристики металлической связки в месте её сопряжения с алмазным зерном. Этот эффект возникает из-за различной теплопроводности связки и алмазных зёрен, поскольку из всех известных в природе тел алмаз характеризуется наибольшей теплопроводностью – 20-24 Вт/см. В отсутствии возможности интенсивного перераспределения температуры нагружение алмаза приводит к локальной пластической деформации связки и повышению вероятности вырывания причинного зерна.

Исходя из вышесказанного, сделан вывод о возможности повысить износостойкость ротационного инструмента путём перераспределения высокой температуры на больший объём связки. Специалисты АО «ВладМиВа» совместно с учёными Белгородского государственного национального исследовательского университета, оценив высокий спрос среди специалистов, работающих в области стоматологии, пришли к выводу о целесообразности разработки нового класса ротационного инструмента [Копытов и др., 2016 а, б]. На основании проведённых работ получен патент Российской Федерации № 2647723 на способ производства гибридных боров. Взяв за основу стандартные боры грубой (160–125 мкм) и сверхгрубой (220–160 мкм) зернистости, в связку инструмента ввели алмазный порошок зернистостью 63–50 мкм.

Этот подход позволил решить две проблемы:

1. Повысилась изотропия связки, поскольку зёрна величиной 63–50 мкм, контактируя с крупными зёрнами, способствовали перераспределению температуры на больший объём связки.

2. Снизилась удельная нагрузка на объём связки, удерживающей крупные работающие зёрна, за счёт нагружения объёма связки, удерживающей алмазные зёрна размером 63–50 мкм.

Достижение искомого технического результата обеспечивается следующим алгоритмом. Подготавливают заготовку бора с диаметром хвостовика 1,6 мм. С соблюдением режима, соответствующего технологическим характеристикам алмазного песка грубой или сверхгрубой зернистости, заготовка погружается в гальваническую ванну на глубину, равную рабочей поверхности. Период нахождения заготовок в растворе электролита гарантирует заполнение алмазным порошком 70 % рабочей поверхности инструмента. Укрепляют слой нанесённых алмазных зёрен электрически осаждённым никелем таким образом, чтобы металл укрывал 0,1 их величины. Затем, добиваясь очищения межзёренного пространства, осуществляют протравливание рабочей поверхности электрохимическим воздействием серной кислоты. Протравливание освобождает 35–55 % рабочей поверхности, при этом удаляются слабо удерживающиеся и наслоившиеся зёрна.

На следующем этапе слой, сформированный порошком грубой или сверхгрубой зернистости, гальваническим методом дополняется мелкозернистым порошком, содержащим зёрна размером 63–50 мкм. Зёрна мелкой фракции укрепляют электрически осаждённым никелем, оставляя свободным 1/3 их величины. Предварительное протравливание обеспечивает в свободных межзёренных промежутках устойчивый контакт алмазного порошка зернистостью 63–50 мкм с поверхностью заготовки, являющейся катодом, что гарантирует высокую плотность алмазных зёрен размером 63–50 мкм. Именно высокая плотность алмазных зёрен мелкой фракции обеспечивает искомое повышение износостойкости алмазных ротационных инструментов грубой и сверхгрубой зернистости (рис. 4, 5).

Цель исследования: при стендовом резании никель-хромового сплава установить время износа стандартных алмазных боров зернистостью 160–125 мкм и 220–160 мкм в сравнении со временем износа гибридных боров зернистостью 160–125/63-50 мкм и 220–160/63–50 мкм.

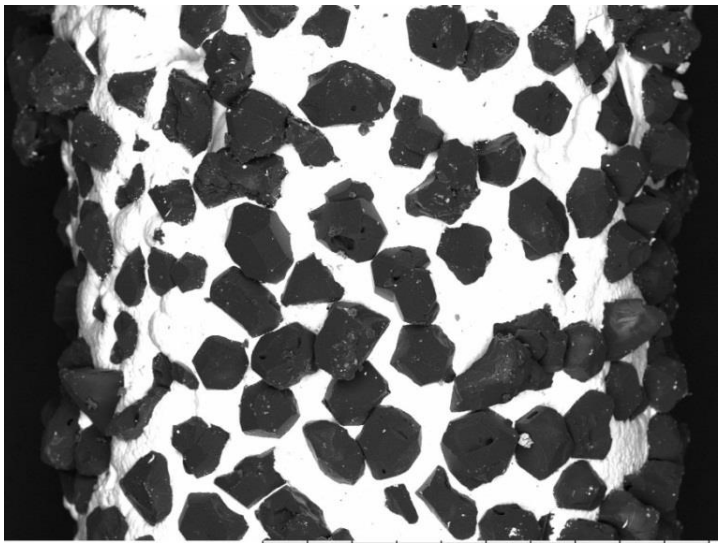


Рис. 4. Стандартный бор грубой зернистости. Рабочая поверхность сформирована алмазным порошком зернистостью 160–125 мкм. Увеличение × 100

Fig. 4. Standard coarse grain boron. The working surface is formed by a diamond powder with a grain size of 160–125 μm. Magnification × 100

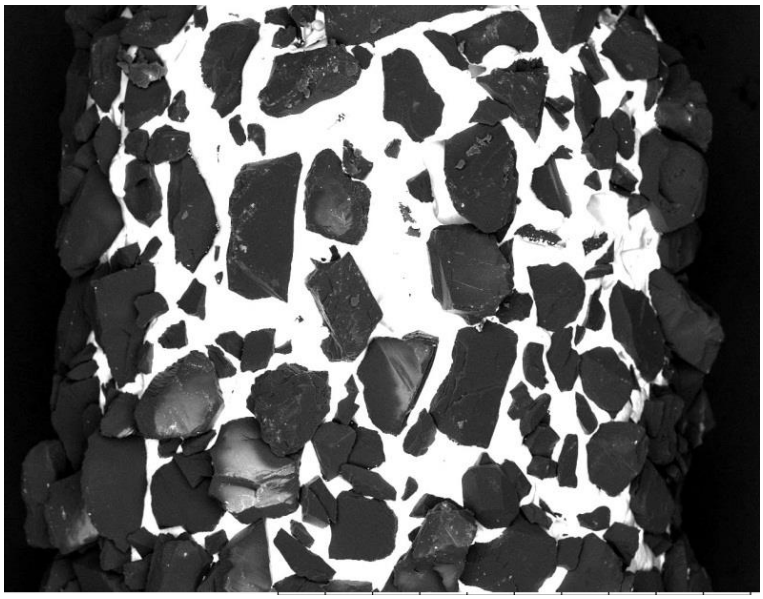


Рис. 5. Гибридный бор грубой зернистости. Рабочая поверхность сформирована алмазным порошком зернистостью 160–125мкм. Связка модифицирована порошком зернистостью 63–50 мкм. Увеличение × 100

Fig. 5. Hybrid boron coarse grit. The working surface is formed by a diamond powder with a grain size of 160–125 microns. The ligament is modified by a powder with a grain size of 63–50 microns. Magnification × 100

Материалы и методы

К исследованию приняли по пять боров каждого типоразмера. В зуботехнической лаборатории приготовлены образцы из никель-хромового сплава «Gialloy CB/N» (Ni-Cr KTR 14.1) длиной 45,0 мм, толщиной 2,0 мм, шириной 20,0 мм. Перед резанием новым бором и после каждого последующего двухминутного стендового резания образец взвешивали на весах CPA 224S (Германия «Sartorius»).

Разница, полученная при сравнении массы боров до и после первого резания, принималась за сто процентов. После второго и последующих резок масса боров снижалась меньшими долями, величину которых рассчитывали в процентах, сравнивая со снижением массы после первого резания. Время износа рассчитывалось как суммарное время двухминутных резок, в течение которых снижалась масса материалов, формирующих рабочую поверхность боров. Комплекс испытаний проводился на специально разработанном стенде в режиме «резание» со скоростью вращения бора 5 000 оборотов в минуту при нагружении, равном 4,0 Н.

Результаты исследования

Расход алмазных зёрен с поверхности стандартных боров зернистостью 160–125 мкм в период первого двухминутного резания составляет (0,0061 ± 0,0002) г. Количество полученной стружки принято за 100 %. В процессе последующего двухминутного резания масса боров снижается на (0,0032 ± 0,0002) г, что по сравнению с первым резанием составляет (53,072 ± 2,070) %. Взвешивание образцов после третьего резания показывает убыль их массы на (0,0026 ± 0,0002) г. Это количество срезанной массы, в сравнении с первоначальной убылью массы, равно (42,050 ± 1,549) %. Четвёртое применение алмазных боров приводит к снижению их массы на (0,0010 ± 0,0001) г., что составляет (16,904 ± 1,808) %. Пятое двухминутное резание уменьшает массу образцов на (0,00040 ± 0.00005) г, что составляет (6,380 ± 0,568) % от первоначального уменьшения массы. Поскольку работа бора в последующие две минуты не приводит к достоверному снижению

массы образцов, время износа стандартных боров зернистостью 160–125 мкм равняется 10 минутам.

Расход алмазных зёрен с поверхности гибридных боров зернистостью 160–125/63–50 мкм в первые 2 минуты резания составляет (0,0066 ± 0,0002) г. Полученная убыль массы образцов принята за 100 %. Последующее двухминутное резание приводит к снижению расхода до (0,0056 ± 0,0002) г, который составляет (83,92 ± 1,859) % от изначального. После третьего резания масса боров уменьшается до (0,0038 ± 0,0002) г, что состовляет (57,452 ± 0,722) %. Четвёртое резание приводит к уменьшению массы боров на (0,0026 ± 0,0003) г, что свидетельствует о снижении расхода алмазных зёрен на (40,804 ± 3,050) %. Пятое резание обуславливает снижение массы образцов на (0,0013 ± 0,0001) г. По сравнению с первым резанием, после пятого резания масса боров уменьшилась на (20,012 ± 1,553) %, что свидетельствует о частично сохранённом ресурсе гибридных боров.

Выявленная возможность гибридных боров зернистостью 160–125/63–50 мкм резать образцы после десятиминутной эксплуатации свидетельствует о большем, т.е. двенадцатиминутном, времени износа (рис. 6).

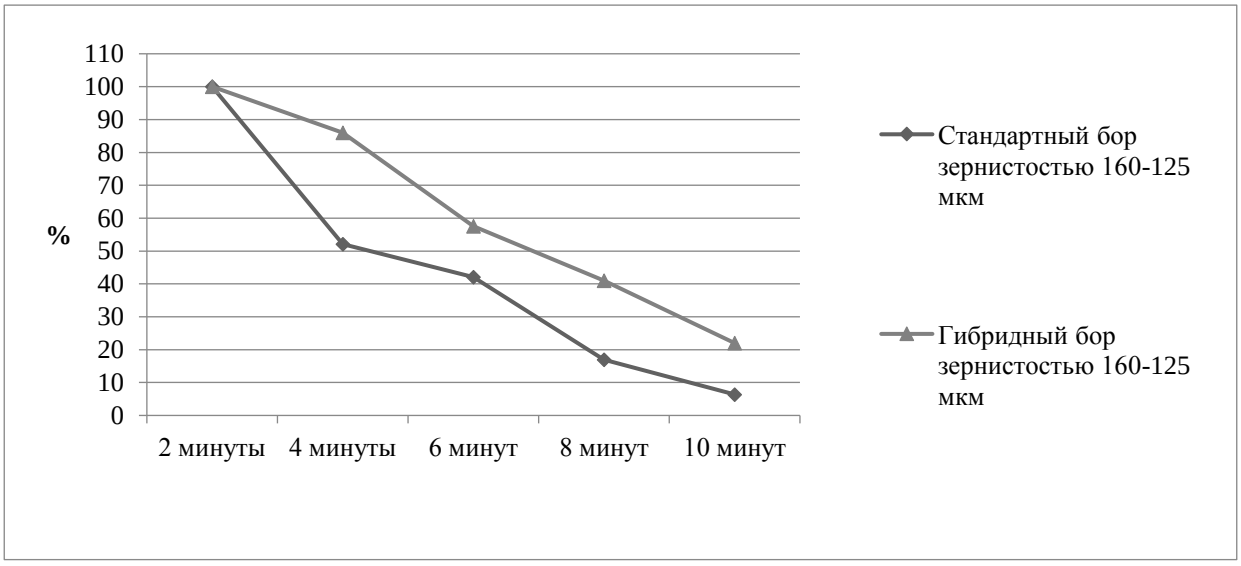


Рис. 6. Динамика расхода алмазных зёрен с поверхности боров зернистостью160–125 мкм в сравнении с первым двухминутным резанием

Fig. 6. Dynamics of consumption of diamond grains with the surface of the hog 160–125 μm in comparison with the first two-minute cutting

Взвешивание стандартных боров зернистостью 220–160 мкм после первого двухминутного резания выявляет снижение их массы на (0,0070 ± 0,0003) г. Полученное снижение массы боров принято за 100 %. Второе двухминутное резание приводит к снижению массы боров на (68,410 ± 3,214) %. После второго резани масса, снятая с боров, равна (0,0047 ± 0,0478) г. После третьего резания расход алмазных зёрен составляет (0,0024 ± 0,0003) г. Это снижение массы боров соответствует (33,912 ± 3,052) % от снижения массы боров после первого двухминутного резания. Во время четвёртой обработки масса боров уменьшается на (0,0009 ± 0,0002) г, что составляет (13,228 ± 2,814) %. Пятая обработка образцов приводит к недостоверному изменению их массы на (0,0003 ± 0.0001) г, что составляет (4,907 ± 0,696) %. Шестое двухминутное резание значимым образом не повлияло на массу боров.

Расход алмазных зёрен с поверхности гибридных боров зернистостью 220–160/63–50 мкм после первой обработки соответствует (0,0082 ± 0,0081) г. Эта снижение массы принято за 100 %. Второе резание приводит к уменьшению массы боров на

(0,0067 ± 0,0003) г, что составляет (82,082 ± 1,414) % от первоначальной убыли массы. После третьего двухминутного резания масса боров снижается на (0,0044 ± 0,0002) г, что составляет (53,678 ± 0,658) %. Взвешивание боров после восьмиминутной наработки выявляет падение расхода алмазных зёрен до (35,036 ± 1,712) %. При этом масса боров снижается на (0,0029 ± 0,0002) г. После пятого двухминутного резания масса образцов уменьшается на (0,0014 ± 0,0001) г, что соответствует (16,994 ± 0,598) % от убыли массы образцов после первого резания. Снижение массы боров примерно на 17 % после десятиминутного резания свидетельствует о том, что при падении производительности гибридные боры зернистостью 220–160/63–50 мкм сохраняют возможность резания никель-хромового сплава. Следовательно, их время износа соответствует 12 минутам (рис. 7).

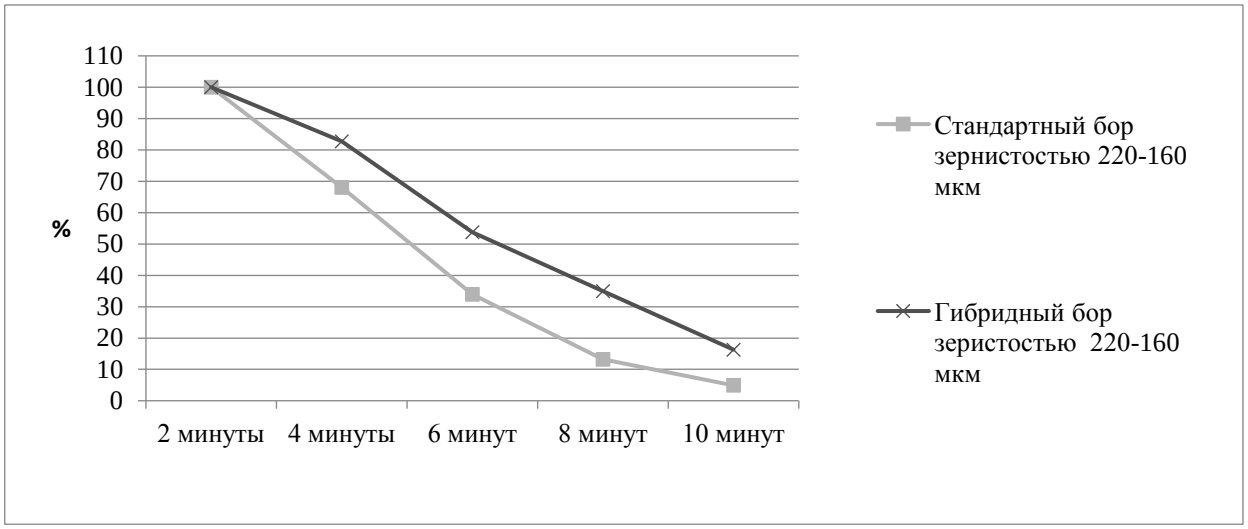


Рис. 7. Динамика расхода алмазных зёрен с поверхности боров зернистостью 220–160 мкм в сравнении с первым двухминутным резанием

Fig. 7. Dynamics of consumption of diamond grains from the surface of hog grain 220–160 microns in comparison with the first two-minute cutting

Обсуждение

Проведённые стендовые испытания выявили, что время износа стандартных боров зернистостью 160–125 и 220–160 мкм составляет 10 минут. После пятой двухминутной резки масса боров снизилась на 6,38 и 4,90 % соответственно. Незначительное снижение массы боров свидетельствует о том, что во время следующего нагружения изношенные боры будут шлифовать поверхность обрабатываемого сплава. Переход от резания к шлифованию приводит к резкому возрастанию контактной температуры. В условиях зуботехнической лаборатории локальное повышение температуры чревато деформацией тонких частей протезов. В клинике перегрев твёрдых тканей опорного зуба приводит к ожогу пульпы.

Динамика расхода алмазных зёрен во время пятого двухминутного резания демонстрирует значимый износ гибридных боров зернистостью 160–125/63–50 мкм и 220–160/63–50 мкм. Однако после 10-минутной наработки масса гибридных боров снижается на 17 и 20 % соответственно, что убедительно свидетельствует о частично сохранённой возможности дальнейшего резания. При этом, основываясь на динамике снижения расхода алмазных зёрен, видно, что гибридные боры утратят возможность резания в течение шестой 2-минутной работы. Следовательно, время износа гибридных боров равно 12 минутам.

Выводы

1. При стендовом нагружении время износа стандартных боров грубой 160–125 мкм и сверхгрубой 220–160 мкм зернистости соответствует 10 минутам. После-

дующая работа боров характеризуется шлифованием обрабатываемой поверхности и не приводит к значительному снижению массы никель-хромовых образцов.

2. Модификация связки боров грубой и сверхгрубой зернистости порошком зернистостью 63–50 мкм приводит к 20 %-му увеличению времени износа гибридных боров. После 10-минутной наработки гибридные боры частично сохраняют возможность резания никель-хромового сплава.

Список литературы
References

1. Аверков К.В., Шульева А.А. 2016. Повышение режущей способности абразивного инструмента за счет повышения скорости резания. В сб.: Наука сегодня фундаментальные и прикладные исследования материалы международной научно-практической конференции. Вологда. Научный центр «Диспут», 15-18.

Averkov K.V., SHul'eva A.A. 2016. Povyshenie rezhushchej sposobnosti abrazivnogo instrumenta za schet povysheniya skorosti rezaniya [Increasing the cutting capacity of the abrasive tool by increasing the cutting speed]. V sb.: Nauka segodnya fundamental'nye i prikladnye issledovaniya materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Vologda, Nauchnyj centr «Disput», 15-18. (in Russian)

2. Войтяцкая И.В. 2016 Анатомо-физиологическое обоснование объема и тактики лечения стоматологических больных со сниженным прикусом. Дис… докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 338 с.

Vojtyackaya I.V. 2016 Anatomo-fiziologicheskoe obosnovanie ob"ema i taktiki lecheniya stomatologicheskih bol'nyh so snizhennym prikusom [Anatomical and physiological substantiation of the volume and tactics of treatment of dental patients with reduced bite]. Dis… dokt. med. nauk. Sankt-Peterburg, 338 . (in Russian)

3. Ерошкина Е.А., 2011. Клинико-лабораторная сравнительная оценка различных методов ретракции десны при снятии оттиска. Дис. канд. мед. наук. Москва 136 с.

Eroshkina E.A., 2011. Kliniko-laboratornaya sravnitel'naya ocenka razlichnyh metodov retrakcii desny pri snyatii ottiska [Clinical and laboratory comparative evaluation of different methods of gingival retraction during impression removal]. Dis. kand. med. nauk. Moskva 136 . (in Russian)

4. Жолудев С.Е., Ивлев Ю.Н. Клинический пример использования гибридных материалов в практике ортопедической стоматологии Проблемы стоматологии. 2018. Т. 14. № 1. С. 62-65.

Zholudev S.E., Ivlev YU.N. Klinicheskij primer ispol'zovaniya gibridnyh materialov v praktike ortopedicheskoj stomatologii [Clinical example of the use of hybrid materials in the practice of prosthetic dentistry] Problemy stomatologii. 2018. T. 14. № 1. S. 62-65. (in Russian)

5. Копытов А.А. 2018, Роль и методы компенсации окклюзионных и гидродинамических факторов в генезе воспалительных процессов околозубных тканей Дис… докт. мед. наук. Белгород, 331 с.

Kopytov A.A. 2018, Rol' i metody kompensacii okklyuzionnyh i gidrodinamicheskih faktorov v geneze vospalitel'nyh processov okolozubnyh tkanej [The role and methods of compensation of occlusal and hydrodynamic factors in the Genesis of inflammatory processes of periarticular tissues]. Dis… dokt. med. nauk. Belgorod, 331. (in Russian)

6. Копытов А.А., Цимбалистов А.В., Мишина Н.С., Копытов А.А. 2016 (а). Оценка доверия к алмазным борам АО «ОЭЗ «ВладМиВа» по результатам анкетирования профессионалов столичного региона. Медицинский алфавит. 2: 9 (272): 61-64.

Kopytov A.A., Cimbalistov A.V., Mishina N.S., Kopytov A.A. 2016. Ocenka doveriya k almaznym boram AO «OEHZ «VladMiVa» po rezul'tatam anketirovaniya professionalov stolichnogo regiona [Assessment of the credibility of the diamond boram JSC experimental plant VladMiVa" the results of the survey of professionals in the capital region]. Medicinskij alfavit. 2: 9 (272): 61-64. (in Russian)

7. Копытов А.А., Цимбалистов А.В., Копытов А.А., Мишина Н.С. 2016 (б). Оценка доверия к алмазным борам АО «ОЭЗ «ВладМиВа» по результатам анкетирования профессионалов г. Санкт-Петербурга Медицинский алфавит. 3: 21 (284): 65-68.

Kopytov A.A., Cimbalistov A.V., Kopytov A.A., Mishina N.S. 2016. Ocenka doveriya k almaznym boram AO «OEHZ «VladMiVa» po rezul'tatam anketirovaniya professionalov g. Sankt-Peterburga [Assessment of the credibility of the diamond boram JSC experimental plant VladMiVa" the results of the survey of professionals of St. Petersburg]. Medicinskij alfavit. 3: 21 (284): 65-68. (in Russian)

8.Мурадов М.А. 2018. "Осевой" метод препарирования опорных зубов при протезировании многоопорными конструкциями Стоматология. 2018. Т. 97. № 3. С. 54-55.

Muradov M.A. "Osevoj" metod preparirovaniya opornyh zubov pri protezirovanii mnogoopornymi konstrukciyami ["Axial" method of preparing the abutment teeth for prosthetic multi-supporting designs] Stomatologiya Т. 97. № 3. S. 54-55. (in Russian)

9. Пархоменко А.Н., Моторкина Т.В., Шемонаев В.И. 2018. Изучение влияния различных алгоритмов препарирования зубов под коронки на исход ортопедического лечения Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.. № 3. С. 15-21.

Parhomenko A.N., Motorkina T.V., SHemonaev V.I. 2018. Izuchenie vliyaniya razlichnyh algoritmov preparirovaniya zubov pod koronki na iskhod ortopedicheskogo lecheniya [Study of the influence of various algorithms of preparation of teeth for crowns on the outcome of orthopedic treatment] Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Ehlektronnoe izdanie.. № 3. S. 15-21. (in Russian)

10. Ряховский А.Н., Ерошкина Е.А., Халкечева Л.Н., Стрекалова Е.Л. 2010. Влияние ретракции десны и типа оттискного материала на глубину проникновения корригирующего материала в зубодесневую бороздку Институт стоматологии. № 4 (49). С. 59-61.

Ryahovskij A.N., Eroshkina E.A., Halkecheva L.N., Strekalova E.L. 2010. Vliyanie retrakcii desny i tipa ottisknogo materiala na glubinu proniknoveniya korrigiruyushchego materiala v zubodesnevuyu borozdku [The effect of retraction of the gum and the type of impression material on the depth of penetration of the corrective material into the dentogingival groove] Institut stomatologii. 2010. № 4 (49). S. 59-61. (in Russian)

11.Попов В.Ю., Янюшкин А.С., Андронов А.Ю. 2014. Результаты комплексного изучения состава засаленного слоя алмазных кругов. Системы. Методы. Технологии. 1 (21): 114-120.

Popov V.Yu., Yanyushkin A.S., Andronov A.Yu. 2014. Rezul'taty kompleksnogo izucheniya sostava zasalennogo sloya almaznyh krugov [The results of a comprehensive study of the composition of the saline layer of diamond circles]. Sistemy. Metody. Tekhnologii. 1 (21): 114-120. (in Russian)

12. Чайка К.И., 2018. Особенности реставрации фронтальной группы зубов с использованием индивидуальных композитных шкал. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20. № 1. С. 175-180.

Chajka K.I., 2018. Osobennosti restavracii frontal'noj gruppy zubov s ispol'zovaniem individual'nyh kompozitnyh shkalyu [Features of restoration of the frontal group of teeth using individual composite scales]. Zhurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2018. T. 20. № 1. S. 175-180.

13. Шишкин А.В., 2012. Применение цельноспеченных алмазных боров для препарирования опорных зубов при несъемном протезировании: дис. ... канд. мед. наук : Воронеж, 119 с.

Shishkin A.V., 2012. Primenenie cel'nospechennyh almaznyh borov dlya preparirovaniya opornyh zubov pri nes"emnom protezirovanii [Application of whole-baked diamond burs for preparation of abutment teeth during fixed prosthetics]: dis. ... kand. med. nauk : Voronezh, 119. (in Russian)

14.Шиц Е.Ю. 2015. Создание инструментальных алмазосодержащих материалов на полиолефиновых матрицах с заданным комплексом свойств. Дис… докт. техн. наук. Комсомольск-на-Амуре, 257 с.

Shic E.Yu. 2015 Sozdanie instrumental'nyh almazosoderzhashchih materialov na poliolefinovyh matricah s zadannym kompleksom svojstv [The Creation of an instrument of diamond-containing materials on polyolefin matrices with specified set of properties]. Dis. ... doc. tech. sciences. Komsomolsk-on-Amur, 257. (in Russian)

15. Шумилович Б.Р., 2009. Разработка и оценка эффективности методов аэроабразивного препарирования твердых тканей зуба при лечении кариеса. Дис. ... док. мед. наук. Воронеж, 301с.

Shumilovich B.R., 2009. Razrabotka i ocenka ehffektivnosti metodov aehroabrazivnogo preparirovaniya tverdyh tkanej zuba pri lechenii kariesa [Development and evaluation of the effectiveness of the methods aerobraking preparation of dental hard tissues in the treatment of caries]. Dis. ... dok. med. nauk. Voronezh, 301. (in Russian)

УДК: 616.314 - 089.27
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-83-90

АНАЛИТИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ СВЕТОИНДУЦИРУЮЩИХ ПРИБОРОВ ДЛЯ ОТВЕРЖДЕНИЯ ПЛОМБ ИЗ ФОТОКОМПОЗИТОВ

ANALYTICAL COMPARISON OF LIGHT-INDUCING DEVICES FOR CURING SEALS OF PHOTOCOMPOSITE

И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев, О.А. Азарова, И.С. Беленов
I.A. Belenova, O.A. Kudryavtsev, O.A. Azarova, I.S. Belenov

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

E-mail: vrnvgma@mail.ru

Аннотация
Исследователи анализируют и совершенствуют все этапы лечения кариеса, возможные ошибки, приводящие к негативным последствиям. На наш взгляд, один из таких этапов лечения кариеса, требующий более глубокого изучения, является процесс отверждения пломб, использование в этом процессе источников света, инициирующих отверждение фотокомпозита. Световые излучатели вполне справляются с задачей полимеризации пломб и оправдывают в физико-техническом аспекте своё предназначение. Но последующие постпломбировочные осложнения актуализируют исследования морфологического характера с анализом изменений морфохимических показателей зуба под воздействием световых излучателей при лечении кариеса. В данной работе приведены результаты сравнительного анализа влияния разных видов фотополимеризаторов на морфохимию твёрдых тканей зуба. Нами подтверждена эффективность использования прибора, индуцирующего модулированный диодный свет, с длинной волны, соответствующей синей области спектра, по новому назначению, а именно, для полимеризации фотокомпозитов. При сохранении эстетических показателей и прочности пломб, как и при традиционном лечении, использование модулированного диодного света способствует восстановлению микроструктуры эмали в более короткие сроки, повышая ее механическую резистентность, что позволяет рекомендовать данный светоактиватор для лечения кариеса зубов.

Abstract
Researchers analyze and improve all stages of caries treatment, possible errors, leading to negative consequences. In our opinion, one of these stages of caries treatment, which requires more in-depth study, is the curing process of the fillings, in particular, light sources that initiate the curing of the photocomposite. Light emitters, quite cope with the task of polymerization of seals and justify, in the physical and technical aspect, its purpose. However, subsequent post-mortem complications actualize morphological studies, with an analysis of changes in morphological parameters of the tooth under the influence of light emitters in the treatment of caries. In this paper we present the results of a comparative analysis of the effect of different types of photopolymers on the morphochemistry of hard tooth tissues. The purpose of this study is to confirm the efficiency of using a device that induces modulated diode light from a long wavelength corresponding to the blue region of the spectrum for a new purpose, namely, for the polymerization of photocomposite. The research results allowed to make a conclusion: while maintaining aesthetic indicators and strength of fillings, as in traditional treatment, the use of modulated diode light helps to restore the microstructure of enamel in a shorter time, increasing its mechanical resistance, which allows us to recommend this light to treat dental caries.

Ключевые слова: фотокомпозит, фотополимеризатор, морфохимия твёрдых тканей зубов, минеральный обмен, модулированный диодный свет.
Keywords: photocomposite, photopolymerizer, morphochemistry of dental hard tissues, mineral exchange, modulated diode light.

Введение

Фотокомпозиты – самые востребованные стоматологами, самые популярные на рынке стоматологических материалов, наиболее эстетичные, максимально удовлетворяющие спрос пациентов, восстанавливающие анатомию зуба пломбировочные современные материалы. Тем не менее, и при применении этих высокотехнологичных пломб довольно частым осложнением является вторичный (рецидивный) кариес. Исследователи анализируют и совершенствуют все этапы лечения кариеса, возможные ошибки, приводящие к негативным последствиям. На наш взгляд, один из таких этапов лечения кариеса, требующий более глубокого изучения, является процесс отверждения пломб, в частности, использование в этом процессе источников света, инициирующих отверждение фотокомпозита.

Световые излучатели вполне справляются с задачей полимеризации пломб и оправдывают в физико-техническом аспекте своё предназначение [Кунин и др., 2008; Садовский и др., 2008; Беленова и др., 2016]. Но последующие постпломбировочные осложнения, нарушающие полноценную адгезию зуб-пломба, актуализируют исследования морфологического (соматологического) характера с анализом изменений морфохимических показателей зуба под воздействием световых излучателей при лечении кариеса. Таким образом, наше исследование направлено на увеличение эффективности лечения кариеса зубов. На наш взгляд, улучшить качество пломбирования возможно путем применения прибора, индуцирующего модулированный диодный свет, с длинной волны, соответствующей синей области спектра, который отверждает композитные материалы [Беленова, 2010]. Цель исследования – подтвердить эффективность использования прибора, индуцирующего модулированный диодный свет, с длинной волны, соответствующей синей области спектра, по новому назначению, а имменно, для полимеризации фотокомпозитов.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 103 человека, из них 53 женщины и 50 мужчин. Подбор участников исследования основывался на таких критериях, как возраст (20–30 лет), отсутствие вредных факторов, влияющих на состояние зубов, отсутствие патологий органов и систем, влияющих на ткани зуба, кариесподатливость эмали и дентина, снижающих их кислоторезистентность и микротёрдость. Выбранная нозология должна соответствовать таковой в классификации МКБ 10, кариес эмали, кариес дентина.

В исследованиях мы применяли наиболее часто используемый в стоматологической практике нанонаполненный фотокомпозиионный материал Brilliant New Line, имеющий нейтральное значение pH 7,0, (производитель Coltene/Whaledent AG, Швейцария). Время отверждения пломб, толщина слоя композита выбирались строго в соответствии с рекомендациями производителя, отверждался полимер фотополимеризатором, распределённым в группу исследования. Изучали эффективность и качество отверждения трёх полимеризаторов: аппарата диодного излучения, модулированного диодного излучения и традиционной галогеновой лампы.

Все методы исследования, примененные в работе можно разделить на три группы:

1. Лабораторные (экспериментальные): определение глубины отверждения, времени полного твердения, поверхностной твердости, прочности при диаметральном разрыве.

2. Клинические и клинико-лабораторные: опрос, осмотр, ТЭР-тест, КОСРЭ-тест, кислотная биопсия эмали, метод регистрации «траурного» венчика, электрометрическое

исследование, дентоскопия простая и расширенная, метод определения неудовлетворительного пломбирования.

3. Статистические методы обработки на ЭВМ.

Результаты и обсуждение

Оценка результатов проводилась по методам Международной Системы Стандартов ISO. Всего проведено 3 500 экспериментальных испытаний. Результаты исследований статистически достоверны. Отверждение материалов прибором модулированного диодного излучения, в сравнении с традиционной лампой и аппаратом ординарного диодного света, не имеют статистически подтвержденной разницы. Результаты лабораторных исследований подтвердили возможность использования исследуемых источников светоактивации фотопломб в клинических условиях.

Пациентам было проведено лечение с достижением выраженного положительного эффекта, возмещением эстетической и физиологических функций. С целью изучения динамики изменений в эмали мы применили следующие методы исследования: измерение скорости кислотной растворимости по кальцию, тест эмалерезистентности (ТЭР), КОСРЭ-тест и расширенную дентоскопию (границу эмаль-пломба окрашивали 2 % раствором метиленового синего в течение 2 минут).

Результаты показывают, что после пломбирования, независимо от примененной методики отверждения пломбы, выход ионов кальция из эмали зуба увеличивается, что подтверждает неблагоприятное воздействие пломбирования на эмаль зубов. Кратковременный выход ограниченной концентрации минеральных компонентов из эмали является показателем удовлетворительного уровня резистентности зуба и является залогом качественного лечения с пролонгированным сроком службы пломбы. В соответствии с данными наших исследований, наибольший выход кальция из эмали зарегистрирован в случае применения полимеризатора на основе галогенового излучателя. В этой группе скорость кислотной растворимости эмали остается высокой на протяжении 6 месяцев. Через год показатели снижаются, но остаются выше, чем данные, полученные до пломбирования.

При применении ординарного диодного излучателя показатели скорости кислотной растворимости эмали сразу после пломбирования ниже, чем в группе с галогеновым излучателем. Через 6 месяцев показатели приближаются к исходным данным. В течение последующего периода времени, вплоть до наблюдений через 2 года, незначительно снижаясь, данные кислотной биопсии остаются стабильными на уровне, близком к физиологическому.

Самые лучшие результаты зарегистрированы при использовании модулированного диодного света. В этой группе зарегистрирован самый низкий выход кальция из эмали сразу после пломбирования, через месяц показатели достигают значений, полученных до лечения, и остаются на этом уровне на протяжении 2-х лет наблюдений.

Таким образом, результаты исследований позволяют предположить стимулирующее влияние модулированного диодного света на процесс удержания кальция в химической структуре эмали. Более быстрая стабилизация минерального обмена показывает стимулирующее влияние диодного излучателя на восстановление реминерализационных возможностей твердых тканей зуба с соответственным повышением резистентности эмали к неблагоприятным воздействиям.

В своих исследованиях мы оценивали уровень эмалерезистентности и реминерализационные возможности зуба. Для этого использовались тест эмалерезистентности (ТЭР) и клинической оценки скорости реминерализации эмали (КОСРЭ-тест) [Беленова, 2008; Кунин и др., 2008]. До лечения кариеса у всех пациентов выявлена высокая эмалерезистентность, а после лечения она уменьшилась на 20 %, что соответствует хорошей устойчивости эмали зубов к негативным факторам.

В группе ординарного диодного источника света кислоторезистентность снизилась на 20 %, в группе применения галогенового излучателя – на 30 %. Снижение кислоторезистентности эмали зубов спустя месяц стало возвращаться к результатам, полученным до лечения. Через 3 месяца исследований в группе с модулированным диодным светоактиватором кислоторезистентность восстановилась до результатов, полученных до пломбирования, и составила 20 %; в группе применения ординарного диодного источника света кислоторезистентность эмали стабилизировалась на значениях, полученных сразу после пломбирования, и составила – 40 %, что в 2 раза ниже, чем до пломбирования.

Локальные морфохимические процессы в эмали связаны с происходящими в зубе изменениями в постпломбировочный период. Травматический стресс снижает защитные способности твердых тканей зуба и повышает предрасположенность эмали к возникновению кариозного процесса. Причем выявляется обратная закономерность: чем ниже становится кислоторезистентность зуба, тем значительней прогрессируют процессы деминерализации, особенно в зоне демаркации [Беленова, 2008; Садовский и др., 2008].

Процессы реминерализации и деминерализации должны быть уравновешены, что обеспечивается целым рядом факторов. Нарушение этого равновесия ведет к преобладанию деминерализационного компонента, тем самым способствуя повышению кариесвосприимчивости, в том числе появлению вторичного кариеса. Исследования проводили с помощью клинической оценки скорости реминерализации эмали. В результате стало известно, что, несмотря на снижение защитных свойств эмали, сразу после пломбирования реминерализационная способность зубов остается в норме.

Через месяц после пломбирования в группах применения диодных излучателей (ординарного и модулированного) реминерализационные возможности эмали снизились относительно показателей до пломбирования в 1,25 раза, в группе применения галогенового источника света – в 1,5 раза. Через 3 месяца ситуация не изменилась, а показатели продолжали ухудшаться.

Через полгода реминерализационные возможности зуба стали восстанавливаться. В группе с модулированным диодным источником света реминерализация наступала в те же сроки, что и до пломбирования – за 4 суток, с ординарным диодным светом – за 6 суток, в группе применения галогенового света – за 7 суток. При исследованиях через год выяснилось, что в группе применения модулированного диодного излучателя показатели реминерализационной возможности зубов стабилизировались, и средняя величина составила 4 суток (соответствует значению до пломбирования). В группах ординарного диодного и галогенового излучателя показатель равнялся 6 суткам, что в 1,5 раза хуже, чем до пломбирования.

Процесс локальной деминерализации и компенсаторные возможности эмали на границе с пломбой в постпломбировочный период напрямую связаны с компенсаторными возможностями всей ротовой полости. Регистрация сниженных реминерализационных способностей эмали зуба по данным КОСРЭ-теста и ТЭР-исследования является маркером нарушения морфохимического равновесия в сторону деминерализации, что диктует необходимость проведения мероприятий, стимулирующих восстановление ее физиологических параметров. В соответствии с результатами исследований, в случае применения модулированного диодного светоактиватора излучатель не только является полимеризатором фотопломб, но и запускает механизмы восстановления биологических свойств эмали [Кунин и др., 2008; Беленова и др., 2013].

С целью сопоставления динамики изменений скорости кислотной растворимости эмали по кальцию, резистентности эмали, качества краевого прилегания пломбы по электропроводности и их интеркорреляции с изменениями в клинической картине, мы применили метод выявления очагов деминерализации эмали на границе с пломбировочным материалом. Через месяц после лечения выявлены участки деминерализации в 7 случаях (28 %) в группе применения галогенового излучателя, в 4 случаях (15 %) – в группе ординарного диодного света и в 3 случаях (9 %) – в группе модулированного диодного света.

При этом у преобладающего количества пациентов отмечена низкая интенсивность окрашивания. Через 6 месяцев окрашивание осталось у 4 пациентов (16 %) в группе применения галогенового излучателя и в 2 случаях (7 %) в группе ординарного диодного света. В группе модулированного диодного света окрашивание не выявлено ни у одного пациента.

Через год в группе модулированного диодного света окрашивание так же не выявлено ни у одного пациента, в группах применения галогенового полимеризатора зарегистрировано 3 случая (12 %), ординарного диодного – 1 случай (4 %).

По окончании 2-летнего наблюдения количество случаев окрашивания незначительно возросло и составило 8 случаев (32 %) в группе применения галогенового излучателя, 4 случая (15 %) – в группе ординарного диодного света и 2 случая (6 %) – в группе модулированного диодного света.

В результате исследования сделан вывод, что реставрация дефекта позволила добиться выраженного положительного эффекта. Дефект устранился с соблюдением анатомо-физиологических особенностей зуба, что позволило восстановить физиологию зуба. Незаметность цветового перехода на границе эмали зуба и пломбы демонстрирует высокое качество лечения. Однако через один месяц наблюдается окрашивание эмали рядом с пломбировочным материалом. При этом визуально дефект не выявляется. Изменение способности зуба к окрашиванию позволяет определить наличие динамических процессов в тканях зуба, визуализирующее нарушение минерального баланса. Более предпочтительные результаты лечения в группах применения диодных излучателей (особенно модулированного) позволяют предположить стимулирующее влияние диодного света на восстановление физиологических параметров твердых тканей зуба после пломбирования.

Заключение

Результаты показывают, что после пломбирования, независимо от примененной методики отверждения пломбы, выход ионов кальция из эмали зуба увеличивается, что подтверждает неблагоприятное воздействие пломбирования на эмаль зубов. Кратковременный выход ограниченной концентрации минеральных компонентов из эмали является показателем удовлетворительного уровня резистентности зуба и является залогом качественного лечения с пролонгированным сроком службы пломбы. В соответствии с данными наших исследований, наибольший выход кальция из эмали зарегистрирован в случае применения полимеризатора на основе галогенового излучателя. Применение диодного света (особенно модулированного) для отверждения пломб при лечении кариеса зубов позволяет достичь в твердых тканях зуба уровня минерального обмена, близкого к физиологическому. Полученный эффект стимуляции защитных механизмов зуба способствует сохранению физиологической резистентности эмали в отдаленные сроки, что способствует повышению качества пломбирования и сроков службы пломб.

Мы наблюдали высокую эффективность разработанного и примененного метода лечения кариеса зубов с отверждением пломбировочного материала модулированным диодным светом. При сохранении эстетических показателей и прочности пломб, как и при традиционном лечении, использование модулированного диодного света способствует восстановлению микроструктуры эмали в более короткие сроки, повышая ее механическую резистентность, что позволяет рекомендовать данный светоактиватор для лечения кариеса зубов.

Список литературы
References

1. Беленова И.А., Митронин А.В., Кудрявцев О.А., Рожкова Е.Н., Андреева Е.В., Жакот И.В. 2016. Рекомендация средств гигиены с десенситивным эффектом с учётом индивидуальных особенностей стоматологического статуса пациента. Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 55: 46-49.

Belenova I.A., Mitronin A.V., Kudryavcev O.A., Rozhkova E.N., Andreeva E.V., ZHakot I.V. 2016. Rekomendaciya sredstv gigieny s desensitivnym ehffektom s uchyotom individual'nyh osobennostej stomatologicheskogo statusa pacienta [The recommendation of means of hygiene with desensitivny effect taking into account specific features of the dental status of the patient] Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 55: 46-49. (in Russian)

2. Беленова И.А., Андреева Е.В., Кунина Н.Т. 2013. Повышение эффективности лечения гиперестезии зубов после профессионального отбеливания. Вестник новых медицинских технологий. 20 (2): 98-101.

Belenova I.A., Andreeva E.V., Kunina N.T. 2013. Povyshenie ehffektivnosti lecheniya giperestezii zubov posle professional'nogo otbelivaniya [Increase in efficiency of treatment of a giperesteziya of teeth after professional bleaching]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 20 (2): 98-101. (in Russian)

3. Беленова И.А., Красичкова О.А., Кудрявцев О.А. 2013. Регистрация изменений бактериальной составляющей дентина корневых каналов при традиционной медикаментозной обработке и с применением ультразвуковых колебаний. Вестник новых медицинских технологий. 20 (2): 299-306.

Belenova I.A., Krasichkova O.A., Kudryavcev O.A. 2013. Registraciya izmenenij bakterial'noj sostavlyayushchej dentina kornevyh kanalov pri tradicionnoj medikamentoznoj obrabotke i s primeneniem ul'trazvukovyh kolebanij [Check in of changes of a bacterial component of dentine of root channels at traditional medicamentous processing and with application of ultrasonic fluctuations]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 20 (2): 299-306. (in Russian)

4. Беленова И.А., Красичкова О.А. 2014. Изменения бактериального состава корневого дентина при традиционной медикаментозной обработке и с применением ультразвука. Вестник новых медицинских технологий. 21 (2): 48-54.

Belenova I.A., Krasichkova O.A. 2014. Izmeneniya bakterial'nogo sostava kornevogo dentina pri tradicionnoj medikamentoznoj obrabotke i s primeneniem ul'trazvuka [Changes of bacterial composition of root dentine at traditional medicamentous processing and with application of ultrasound]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 21 (2): 48-54. (in Russian)

5. Беленова И.А., Митронин А.В., Кудрявцев О.А., Ребриёв Е.Ю., Жакот И.В. 2016. Новые варианты совершенствования пломбирования зубов. Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 55: 58-61.

Belenova I.A., Mitronin A.V, Kudryavcev O.A., Rebriyov E.Yu., Zhakot I.V. 2016. Novye varianty sovershenstvovaniya plombirovaniya zubov [New options of improvement of sealing of teeth]. Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 55: 58-61. (in Russian)

6. Беленова И.А., Харитонов Д.Ю., Сущенко А.В., Кудрявцев О.А., Красичкова О.А., Жакот И.В. 2016. Сравнение качества различных методов ирригации корневых каналов в процессе эндодонтического лечения. Эндодонтия today. 2: 3-7.

Belenova I.A., Haritonov D.Yu., Sushchenko A.V., Kudryavcev O.A., Krasichkova O.A. Zhakot I.V. 2016. Sravnenie kachestva razlichnyh metodov irrigacii kornevyh kanalov v processe ehndodonticheskogo lecheniya [Comparison of quality of various methods of an irrigation of root channels in the course of endodontichesky treatment]. Ehndodontiya today. 2: 3-7. (in Russian)

7. Беленова И.А., Кунин А.А., Кудрявцев О.А., Андреева Е.А., Жакот И.В. 2016. Вариант улучшения качества эндодонтического лечения путём модернизации силеров. Вестник новых медицинских технологий. 23 (3): 76-80.

Belenova I.A., Kunin A.A., Kudryavcev O.A., Andreeva E.A., Zhakot I.V. 2016. Variant uluchsheniya kachestva ehndodonticheskogo lecheniya putyom modernizacii silerov [Option of improvement of quality of endodontichesky treatment by modernization of siler]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 23 (3): 76-80. (in Russian)

8. Беленова И.А,. Митронин А.В., Сущенко А.В., Кудрявцев О.А., Жакот И.В. 2017. Эволюция эндодонтических обтурационных систем как показатель научно-технического прогресса в стоматологии. Эндодонтия today. 1:37-41.

Belenova I.A., Mitronin A.V., Sushchenko A.V., Kudryavcev O.A., Zhakot I.V. 2017. EHvolyuciya ehndodonticheskih obturacionnyh sistem kak pokazatel' nauchno-tekhnicheskogo progressa v stomatologii [Evolution endodonticheskikh obturatsionnykh of systems as indicator of scientific and technical progress in stomatology]. Ehndodontiya today. 1:37-41. (in Russian)

9. Беленова И.А., Митронин А.В., Кунин А.А., Кудрявцев О.А., Жакот И.В. 2017. Модификация эндодонтических силеров на основе эпоксидных смол электромагнитным полем (результаты экспериментальных исследований). Эндодонтия today. 2: 7-11.

Belenova I.A., Mitronin A.V., Kunin A.A., Kudryavcev O.A., Zhakot I.V. 2017. Modifikaciya ehndodonticheskih silerov na osnove ehpoksidnyh smol ehlektromagnitnym polem (rezul'taty ehksperimental'nyh issledovanij) [Modification the endodonticheskikh of siler on the basis of epoxy resins the electromagnetic field (results of pilot studies)]. Ehndodontiya today. 2: 7-11. (in Russian)

10. Беленова И.А., Митронин А.В., Сущенко А.В., Лесников Р.В., Кудрявцев О.А., Рожкова Е.Н. 2018. Формирование прогностических критериев выявления кариесвосприимчивого контингента как этап предикции и профилактики патологии твёрдых тканей зубов. Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 63:42-47.

Belenova I.A., Mitronin A.V., Sushchenko A.V., Lesnikov R.V., Kudryavcev O.A., Rozhkova E.N. 2018. Formirovanie prognosticheskih kriteriev vyyavleniya kariesvospriimchivogo kontingenta kak ehtap predikcii i profilaktiki patologii tvyordyh tkanej zubov [Formation of predictive criteria of identification of the kariyesvospriimchivy contingent as stage of a prediktion and prevention of pathology of solid tissues of teeth]. Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 63:42-47. (in Russian)

11. Беленова И.А., Митронин А.В., Леус П.А., Лесников Р.В., Кудрявцев О.А., Рожкова Е.Н. 2018. Информативность европейских индикаторов в оценке стоматологического здоровья детей школьников города Воронежа. Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 64: 38-44.

Belenova I.A., Mitronin A.V., Leus P.A., Lesnikov R.V., Kudryavcev O.A., Rozhkova E.N. 2018. Informativnost' evropejskih indikatorov v ocenke stomatologicheskogo zdorov'ya detej shkol'nikov goroda Voronezha [nformational content of the European indicators in assessment of dental health of children of school students of the city of Voronezh]. Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 64: 38-44. (in Russian)

12. Беленова И.А., Митронин А.В., Кунин А.А., Кудрявцев О.А., Зяблова Е.И., Беленов И.С. 2018. Организационные основы и методические принципы предикции и персонифицированной профилактики в стоматологии. Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 65: 62-67.

Belenova I.A., Mitronin A.V., Kunin A.A., Kudryavcev O.A., Zyablova E.I., Belenov I.S. 2018. Organizacionnye osnovy i metodicheskie principy predikcii i personificirovannoj profilaktiki v stomatologii. [Organizational bases and the methodical principles of a prediktion and the personified prevention in stomatology]Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 65: 62-67. (in Russian)

13. Кунин А.А., Беленова И.А., Ребриев Е.Ю. 2013. Применение фотодинамотерапии для отверждения композиционных пломбировочных материалов. Вестник новых медицинских технологий. 20 (2): 202-204.

Kunin A.A., Belenova I.A., Rebriev E.Yu. 2013. Primenenie fotodinamoterapii dlya otverzhdeniyakompozicionnyh plombirovochnyh materialov [Application of a fotodinamoterapiya for hardening of composite sealing materials]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 20 (2): 202-204. (in Russian)

14. Кунин А.А., Беленова И.А., Кобзева Г.Б 2013. Повышение эффективности комплексного лечения хронического пародонтита с помощью фотодинамотерапии. Вестник новых медицинских технологий. 20 (2): 265-269.

Kunin A.A., Belenova I.A., Kobzeva G.B. 2013. Povyshenie ehffektivnosti kompleksnogo lecheniya hronicheskogo parodontita s pomoshch'yu fotodinamoterapii [Increase in efficiency of complex treatment of a chronic periodontal disease by means of a fotodinamoterapiya]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 20 (2): 265-269. (in Russian)

15. Кунин А.А., Беленова И.А., Кудрявцев О.А. 2013. Клиническая оценка эффективности применения фотодинамотерапии в предупреждении вторичного кариеса. Вестник новых медицинских технологий. 20 (2): 87-92.

Kunin A.A., Belenova I.A., Kudryavcev O.A. 2013. Klinicheskaya ocenka ehffektivnosti primeneniya fotodinamoterapii v preduprezhdenii vtorichnogo kariesa [linical assessment of efficiency of application of a fotodinamoterapiya in prevention of secondary caries]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 20 (2): 87-92. (in Russian)

16. Belenova I.A., Kharitonov D.Yu., Leshcheva E.A., Sushchenko A.V. 2017. Results of the epidemiological survey of dental health in 13-year-old children evaluated in compliance with the European community health indicators (data for the city of Voronezh, Russia) Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 8 (2): 1586-1593.

17. Belenova I.A., Andreeva E.A., Koretskaya I.V., Kaverina E.Yu. 2017. Informativeness of epidemiological indicators as the basis of prevention effectiveness. The EPMA Journal. 8 (1): 5

18. Belenova I.A., Zhakot I.V., Podoprigora A.V., Borisova E.G., Belenov I.S., Kudryavcev O.A., Koreckaya I.V. 2019. Prevention of endodontic therapy complications by modification of sealers on epoxy reisin basis Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 10 (1): 1521-1526.

19. Belenova I.A., Rozhkova Y.N, Zyablova E.I., Podoprigora A.V., Borisova E.G., Belenov I.S., Solovyova A.L. 2019. Prevention a tooth sensitivity after professional teeth whitening Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 10 (1):1665-1700

20. Kunin A.A., Belenova I.A., Kupets T. 2013. Evaluating the effectiveness of structural and metabolic tooth enamel reparation by magnesium-calcium remineralizing complex. EPMA J. 4 (1):19.

21. Kunin A.A., Belenova I.A., Ippolitov Y.A., Moiseeva N.S., Kunin D.A. 2013. Predictive research methods of enamel and dentine for initial caries detection. EPMA J. 4: 1:10.

22. Kunin A.A., Belenova I.A. 2013. Innovative aspects of tooth ultra-structure and ultra-chemistry: Unraveling of caries mechanisms, development prevention strategies. EPMA J. 4 (1):19.

УДК 576.08:616
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-91-98

КОМБИНИРОВАННАЯ ФИЗИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

COMBINED PHYSIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE LICHEN PLANUS OF THE ORAL MUCOSA

О.В.Серикова [1], И.А. Беленова [1], Н.П.Сериков [1], Шевченко Л.В. [2]
O.V. Serikova [1], I.A. Belenova [1], N.P. Serikov [1], L.V. Shevchenko [2]

[1] Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

[1] Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia
[2] Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: vrnvgma@mail.ru

Аннотация
Рассматривается проблема лечения тяжелых форм красного плоского лишая, которые характеризуются наличием островоспалительных явлений и болезненности на протяжении многих лет, что способствует снижению качества жизни пациентов. В комплексном лечении больных с тяжелыми формами красного плоского лишая авторами был использован комбинированный метод физиотерапии, включающий озонотерапию и фотофорез топического стероида. Комбинированная физиотерапия проводилась на фоне базового лечения. Проведенное исследование позволило сократить сроки ликвидации воспалительной реакции слизистой оболочки рта и эпителизации эрозивно-язвенных элементов, что способствовало снижению дозы кортикостероидов при лечении больных.

Abstract
The problem of treatment of severe forms of lichen planus, which are characterized by the presence of island-inflammatory phenomena and soreness for many years, which contributes to a decrease in the quality of life of patients. In the complex treatment of patients with severe forms of lichen planus, the authors used a combined method of physiotherapy, including ozone therapy and photophoresis of topical steroid. Combined physiotherapy was performed against the background of basic treatment. The study allowed to reduce the time of elimination of the inflammatory reaction of the oral mucosa and epithelialization of erosive and ulcerative elements, which contributed to a decrease in the dose of corticosteroids in the treatment of patients.

Ключевые слова: слизистая оболочка рта, красный плоский лишай, озонотерапия, фотофорез, топический стероид.
Keywords: oral mucosa, lichen planus, ozone therapy, photophoresis, topical steroid.

Введение

Красный плоский лишай слизистой оболочки рта (КПЛ СОР) – это хроническое профессиональное заболевание, характеризующееся неуточненным этиопатогенезом, наличием тяжело протекающих форм, упорным течением, возможностью малигнизации. В

связи с этим проблемы, касающиеся лечения КПЛ, вызывают высокий интерес у врачей дерматологов, стоматологов и онкологов [Банченко, 1991; Бутова, 2013; Молочков, 2013; Mankapure, 2016].

Занимая в общей структуре заболеваний слизистой оболочки рта от 17 до 35 %, КПЛ чаще всего встречается у женщин 50 лет и старше. «Изолированные поражения слизистой полости рта при данном заболевании диагностируют примерно у 78 % больных. Обычно местом локализации КПЛ в полости рта являются дистальные отделы слизистой щек, языка, слизистая десны, значительно реже поражается слизистая неба и красная кайма губ» [Банченко, 1991; Молочков, 2013; Mankapure, 2016].

Термин «красный лишай» впервые был предложен Ф. Гебра в 1860 году, но, несмотря на более чем вековую историю заболевания, этиология и патогенез его до сих пор остаются неуточненными. Из существующих теорий происхождения заболевания можно отметить наиболее значимые: «инфекционная (вирусная), неврогенная, наследственная, нейро-эндокринная, теория метаболических нарушений, токсико-аллергических воздействий, аутоиммунная» [Gupta, 2015].

Основные клинические формы КПЛ слизистой оболочки рта и красной каймы губ классифицируют следующим образом: типичная, атипичная, гиперкератотическая, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная, буллезная [Банченко, 1991; Молочков, 2013]. Наиболее трудной клинической задачей является разработка эффективных методов терапии тяжелых перманентно-рецидивирующих форм КПЛ СОР, рефрактерных к золотому стандарту терапии – кортикостероидам [Молочков, 2013; Elewa 2011; Jajarm, 2011], или имеющих противопоказания к их назначению. Пациенты с тяжелыми формами КПЛ СОР в течение многих лет страдают из-за острых болезненных воспалительных проявлений заболевания в полости рта. Кроме того, при эрозивно-язвенной форме существует высокий риск малигнизации [Банченко, 1991].

Актуальным является поиск новых методов лечения КПЛ СОР, обладающих высокой эффективностью, малым количеством осложнений и побочных эффектов, а также обеспечивающих длительный терапевтический эффект.

Применение физических методов лечения, как правило, позволяет исключить либо сократить потребность в использовании различных препаратов общего действия, а также может, «воздействуя на различные звенья патологического процесса, способствовать регуляции нарушенного гемостаза, активации защитных сил организма» [Егорова, 2011; Абрамович, 2014].

Сложный характер патогенеза и клинических проявлений любого заболевания диктует необходимость комплексного подхода к использованию терапевтических средств, в том числе и лечебных физических факторов. Комплексное применение физических факторов лечения осуществляется в виде комбинирования и сочетания. Сочетание – это воздействие двумя и более физическими факторами на одну и ту же область тела пациента. Комбинирование можно определить как воздействие с помощью физических методов, применяемых в один прием в виде вариантов:

а) последовательное воздействие (одно воздействие следует за другим без перерыва);

б) воздействие с временными интервалами.

Сочетанное и комбинированное использование физических факторов (или сочетанная физиотерапия) получило в последнее время бурное развитие в медицине, а разработка таких новых методов физиотерапии является одним из перспективных путей оптимизации и развития физических методов лечения [Улащик, 2013; Абрамович, 2014]. Имеются данные о применении в медицине комбинации различных видов физиотерапии, в том числе с озонотерапией.

В научных исследованиях представлены данные, свидетельствующие о противовирусном, антибактериальном, анальгезирующем, противовоспалительном фунгицидном, иммуномодулирующем и цитостатическом действии озона. Местное применение озона повышает активность системы антиоксидантной защиты, усиливая микрогемодинамику.

Антибактериальное действие озона состоит в избирательном разрушении клеточной мембраны бактерий одноатомным кислородом. Известно, что «молекула озона имеет лучшую проникающую способность по сравнению с молекулами других антисептических препаратов, позволяя активно воздействовать на патогенные микроорганизмы в полости рта пациента». Низкие концентрации озона помогают эпителизации и заживлению раневых поверхностей [Орехова, 2013; Улащик, 2013; Kumar, 2016].

В качестве источника газообразного озона применяют генераторы, синтезирующие озон из чистого кислорода или воздуха, используя ультрафиолетовое излучение, а также электросинтез в газовом разряде. Одним из представителей таких устройств является компактный аппарат для озонотерапии Prozone австрийской компании W&H, используемый в стоматологической практике, в том числе при лечении заболеваний слизистой оболочки рта, пародонта, а также в эндодонтии и кариесологии [Масленников, 2008]. Принцип работы аппарата можно описать следующим образом: с помощью специального насоса осуществляется забор воздуха, который далее подается в фильтр для очистки и удаления влаги, затем чистый сухой воздух направляется в генератор. В аппарате используется смесь озона и кислорода, которая подается дозировано с высокой точностью.

Озон в устройстве Prozone генерируется в специальной камере, расположенной в базовом блоке, под действием высокого напряжения, приложенного к керамической пластине (коронным разрядом), при этом очень важно, чтобы воздух внутри камеры генератора озона был сухим. В связи с этим после включения прибора автоматически произаодится продувка (30–90 секунд), которая гарантирует полное удаление влаги.

В аппарат Prozone встроены 4 программные кнопки с соответствующими дозировками (6, 12, 18 и 24 с) для различных случаев применения озона. Подача озона к обрабатываемому месту осуществляется через специальный наконечник с насадкой CoreProzone, которая предназначена для общего применения, подготовки полостей, лечения кариеса и т.п. Насадка EndoProzone имеет игольчатую форму и используется для эндодонтии. Насадка PerioProzone имеет форму тонкого капиллярного наконечника, применяется для обработки пародонтальных карманов. Установив необходимую насадку и выбрав соответствующую программу, наконечник Prozone с насадкой подводят как можно ближе к месту выполнения процедуры (на расстояние 1-2 мм).

Фотофорез – это применение светотерапии в сочетании с медикаментозными препаратами, что оказывает более выраженный терапевтический эффект в лечении различной патологии, в том числе дерматовенерологической [Молочков, 2014]. Фотоферез производит минимальный повреждающий эффект и оказывает существенную пользу при лечении аутоиммунных заболеваний, имеет четкие преимущества по сравнению с химиотерапевтическими и иммунодепрессантами [Dillenburg, 2014]. Одним из компонентов фотофореза является светотерапия, а именно селективная хромотерапия. Многие ученые отмечают высокую биологическую активность монохроматического света, особенно красного, который обладает мощным противовоспалительным действием, стимулирует пролиферацию и эпителизацию различных язв, ран. Кроме того, достоверно «установлена сопоставимость биологического и клинического эффекта лазерного излучения и некогерентного монохроматического света» [Беленова, 2014; Кунин, 2014].

Механизмы воздействия красного низкоинтенсивного света, по мнению некоторых авторов [Молочков, 2014], связаны с раскрытием запасенной в тканях организма энергии, но не с непосредственным его влиянием на ткани. «При облучении красным светом с длиной волны, равной 625 ± 10, происходит электрическая перезарядка клеточных мембран. Если свет импульсный, с правильно подобранными параметрами, эти процессы происходят максимально эффективно. При этом многократно усиливается обмен веществ, за счет чего ускоряется заживление ран и других повреждений, снимаются воспаления и отеки, уменьшаются болевые синдромы» [Кобзева, 2013; Беленова И.А. 2014, Кунин, 2014]. Положительное воздействие на нейроэндокринную и иммунную системы, кроветворение и кровообращение, общий метаболизм, трофику и регенерацию происходит на системном

уровне [Молочков, 2014]. Модулированное световое излучение в импульсном режиме имеет существенное преимущество по своему биологическому и лечебному действию по сравнению с излучением непрерывного действия [Улащик, 2013].

В последние годы были изобретены источники светодиодного излучения красного цвета (СДИКЦ), принцип работы которых базируется на «мягком» воздействии на организм человека. «Красный свет от светодиодов в физиотерапевтических аппаратах и лампах имеет достаточно большую плотность мощности излучения, поэтому в механизме лечебного действия его можно сравнивать с красным лазерным излучением» [Калинина и др., 2011; Беленова И.А. 2014, Кунин, 2014]. Одним из устройств является «Активатор Светодиодный LED-актив 5» (ООО «Медторг+» г. Воронеж). В режиме красного света Светодиодный активатор LED-Актив 05 создает низкоинтенсивное импульсное излучение (НИС) со следующими характеристиками: длина волны (625 ± 10) нм, частота импульсной модуляции 80 Гц, плотность мощности излучения 140 мВт/см^2.

В период с 2012 по 2016 год на кафедре стоматологии института дополнительного профессионального образования (ИДПО) Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко в комплексном лечении пациентов с тяжелыми формами КПЛ СОР был использован комбинированный метод физиотерапии, включающий озонотерапию и фотофорез (СДИКЦ и топический стероид).

Результаты клинических испытаний аппарата LED-Актив 05 (режим «красный свет») позволили использовать его в лечении заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки рта (хронический рецидивирующий афтозный и герпетический стоматит, эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая, гингивиты, пародонтиты и другие воспалительные заболевания) [Кобзева, 2013; Беленова И.А. 2014, Кунин, 2014].

В качестве медикаментозного компонента фотофореза хорошо зарекомендовали себя топические стероиды. В научных источниках есть доказательства успешного опыта применения препарата «Адвантан» (метилпреднизолона ацепонат). В структуре стероида отсутствуют молекулы фтора и хлора, которые обусловливают побочные эффекты глюкокортикостероидов (ГК). Благодаря высокой липофильности коротких цепей жирнокислотных остатков, входящих в состав Адвантана, он быстро проникает в ткани, где в результате гидролитического расщепления образуются более активные метаболиты. Их пролонгированная прочная связь с рецепторами продлевает лечебный эффект, обеспечивая однократное применение препарата в сутки, а быстрая конъюгация метилпреднизолона-21-пропионата с глюкуроновой кислотой исключает риск развития его системных побочных эффектов. Высокий терапевтический эффект Адвантана, низкий системный эффект и высокая безопасность препарата позволяют применять его в случае необходимости длительного назначения (в течение 21 дня) наружной глюкокортикоидной терапии КПЛ [Хамаганова, 2014].

Из всех существующих топических ГК Адвантан имеет самый низкий терапевтический индекс, то есть наилучшее соотношение возможного риска побочных явлений и терапевтической эффективности. Целесообразность рационального использования высокоактивных топических стероидов, в частности метилпреднизолона ацепоната («Адвантан»), в комплексном лечении деструктивных форм КПЛ сомнения не вызывает [Хамаганова, 2014].

Материалы и методы исследования

Разработанный авторами метод комбинированной физиотерапии (КФТ), включающий озонотерапию и фотофорез (СДИКЦ и топический стероид «Адвантан»), был использован в комплексном лечении 40 пациентов с тяжелыми формами КПЛ СОР: экссудативно-гиперемической (ЭГФ) в основной группе IIА из 9 пациентов и эрозивно-язвенной (ЭЯФ) в основной группе IIВ, состоящей из 12 человек). Результаты сравнивались с соответствующими контрольными группами пациентов IА, IВ, которым проводили только традиционное лечение (всего 19 пациентов).

Протокол комбинированного метода физиотерапии ЭЯФ КПЛ с использованием озонотерапии и фотофореза состоял в последовательном воздействии на каждый очаг поражения СОР (эрозии и язвы). Озонотерапию проводили в течение 6 секунд на одно поле, воздействие СДИКЦ – 2 минуты на одно поле. Комбинированная физиотерапия проводилась на фоне базового лечения.

Последовательность выполнения процедуры комбинированной физиотерапии при КПЛ СОР состояла из следующих этапов:

1) на наконечник аппарата Prozone устанавливали специально разработанную насадку для обработки СОР;

2) на панели управления аппарата выбирали программу «6 секунд (на одно поле)»;

3) наконечник с установленной насадкой подводили как можно ближе к месту выполнения процедуры (к эрозии, язве) (на расстояние 1-2 мм);

4) подачу озона активировали нажатием на педаль;

5) процедуру повторяли на следующем поле;

6) на эрозии и язвы СОР наносили шпателем мазь «Адвантан»;

7) наконечник источника светодиодного излучения красного света (СДИКЦ) устанавливали на расстоянии 1-2 мм от очага поражения и воздействовали светом в течение 2-х минут на одно поле.

Процедуры проводили ежедневно. Количество процедур – 10.

Результаты и их обсуждение

В контрольных группах уменьшение болевых ощущений у 90 % больных наблюдалось к 6 дню (2-3 балла), окончательное купирование боли было отмечено к 12-15 дню у 96 % больных. У 4 % больных сохранялись умеренные болевые ощущения и чувство жжения. В основной группе IIА уменьшение болевых ощущений у 99 % больных наблюдалось к 5 дню (2-3 балла), окончательное купирование боли было отмечено к 8-10 дню у 100 % больных. В основной группе IIВ у 100 % больных к 8-10 дню боль, жжение и дискомфорт в полости рта отсутствовали.

Уменьшение воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки рта в контрольных группах отмечено к 7 дню лечения у 42 % (5) больных, к 10 дню – у 67 % (8), к 15 дню – у 83 % (10). Полное купирование воспалительной реакции СОР отмечено к 30 дню у 83 % (10) больных. Умеренная воспалительная реакция сохранялась у 17 % исследуемых больных, наблюдался переход из ЭЯФ в ЭГФ.

Уменьшение воспалительной реакции слизистой оболочки рта в группе IIА отмечено к 7 дню лечения у 60 % больных (7 человек), к 10 дню – у 75 % (9), к 15 дню – у 90 % (10). Полное купирование воспалительной реакции СОР отмечено к 30 дню у 100 % больных. В группе IIВ уменьшение воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки рта отмечено к 7 дню лечения у 70 % больных (6), к 10 дню – у 85 % (7), к 15 дню – у 100 %. К 30 дню у 100 % больных наблюдался переход из ЭГФ КПЛ в типичную, характеризующуюся только наличием папулезного рисунка на неизмененной слизистой оболочке.

Физические методы в комплексном лечении тяжелых форм КПЛ СОР способствовали стимуляции регенерации слизистой оболочки в очагах поражения при ЭЯФ, что проявлялось уменьшением эрозивно-язвенных очагов и эпителизацией патологических элементов. Динамику процессов регенерации оценивали по уменьшению площади эрозий и язв в ходе лечения и срокам их окончательной эпителизации.

Динамика процесса заживления эрозивно-язвенных элементов СОР в группах пациентов оценивалась по количеству больных с признаками эпителизации при контрольных осмотрах. Через 7 дней после начала лечения в контрольной группе IА эпителизация очагов поражения была установлена у 8,3 % (1) больных, в группе IIА – у 33,3 % (4) от общего числа больных. Через 10 дней уменьшение очагов поражения и их эпителизация наблюдалась у 41,7 % (5) больных в контрольной группе IА, в основной группе IIА – у

66,7 % (8). При контрольном наблюдении больных в сроки 15 дней после начала лечения эпителизацию эрозивно-язвенных элементов отмечали в группе IA у 58,3 % (7) больных, в группе IIA – у 91,7 % (11) от общего числа больных. При осмотре через 30 (21) дней полная эпителизация патологических элементов СОР была установлена у 75,0 % (9) больных в группе IA, у 100 % (12) в группе IIA.

Процесс эпителизации эрозивно-язвенных элементов при ЭЯФ у больных с тяжелыми формами КПЛ СОР наиболее активно протекал при использовании в комплексном лечении комбинированной физиотерапии (озонотерапия и фотофорез топических стероидов). Заживляющий эффект КФТ был особенно выражен при одиночных эрозиях и язвах на слизистой оболочке рта и красной кайме губ. Окончательная эпителизация в контрольной группе IA была отмечена в сроки (17 ± 4) дня. В основной группе IIA окончательная эпителизация зарегистрирована через (12 ± 2) дня.

Таким образом, применение физических методов в комплексном лечении КПЛ СОР способствует ускорению заживления эрозивно-язвенных элементов при тяжелых формах КПЛ СОР. В контрольной группе IA у трех больных с генерализованным поражением СОР (вовлечение в патологический процесс более 3-х зон поражения СОР) полная эпителизация всех эрозивно-язвенных элементов не наступила.

Все пациенты хорошо переносили физические методы лечения. Побочных явлений во время и после проведения процедур не наблюдалось.

В группе IA ремиссия отмечалась у 16,7 % (2), значительное улучшение наблюдалось у 66,7 % (8), улучшение – у 25 % (3). В группе IB ремиссия отмечалась у 14,3 % (1), значительное улучшение наблюдалось у 85,7 % (6) пациентов.

Под влиянием комплексного лечения тяжелых форм КПЛ СОР с использованием физических методов (комбинированная физиотерапия – газообразный озон и фотофорез) в подгруппе IIA ремиссия отмечалась у 83,3 % (10), значительное улучшение наблюдалось у 16,7 % (2). В подгруппе IIB ремиссия отмечалась у 77,8 % (7), значительное улучшение – у 28, 6 % (2).

В результате проведенной терапии наилучший клинический эффект наблюдался у больных с экссудативно-гиперемической формой КПЛ СОР в группе, где в комплексное лечение была включена КФТ (озон и фотофорез топического стероида адвантан). Цитологическое исследование мазков-отпечатков подтвердило положительную динамику лечения при использовании КФТ.

Заключение

Таким образом, внедрён и апробирован на клиническом приёме метод комбинированной физиотерапии (КФТ), включающий озонотерапию и фотофорез (СДИКЦ и топический стероид «Адвантан»). Протокол комбинированного метода физиотерапии ЭЯФ КПЛ с использованием озонотерапии и фотофореза состоял в последовательном воздействии на каждый очаг поражения СОР (эрозии и язвы). Озонотерапию проводили в течение 6 секунд на одно поле, воздействие СДИКЦ – 2 минуты на одно поле. Комбинированная физиотерапия проводилась на фоне базового лечения. Все пациенты хорошо переносили физические методы лечения. Побочных явлений во время и после проведения процедур не наблюдалось.

При сравнительном анализе в группах пациентов было выявлено, что применение физических методов в комплексном лечении КПЛ СОР способствует ускорению заживления эрозивно-язвенных элементов при тяжелых формах КПЛ СОР. В результате проведенной терапии наилучший клинический эффект наблюдался у больных с экссудативно-гиперемической формой КПЛ СОР в группе, где в комплексное лечение была включена КФТ (озон и фотофорез топического стероида адвантан). Проведенное исследование показало, что применение комбинированной физиотерапии (озон и фотофорез топического стероида адвантан) в комплексном лечении тяжелых форм КПЛ СОР позволяет

сократить сроки ликвидации воспалительной реакции слизистой оболочки рта и сроки эпителизации эрозивно-язвенных элементов, что способствует повышению эффективности лечения и возможности снижения дозы кортикостероидов.

Список литературы
References

1. Абрамович С.Г. 2014. Фототерапия. Иркутск, РИО ФГБУ «НЦРВХ» СОРАМН, 200.

Abramovich S.G. 2014. Fototerapiya [Phototherapy]. Irkutsk, RIO FGBU «NCRVH» SORAMN, 200. (in Russian)

2. Банченко Г.В. 1991. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение). М., 18.

Banchenko G.V. 1991. Krasnyj ploskij lishaj slizistoj obolochki polostirta (klinika, diagnostika, lechenie) [Red lichen planus of the oral mucosa (clinic, diagnosis, treatment)]. M., 18. (in Russian)

3. Беленова И.А. 2014. Возможности применения LED-технологий для лечения и профилактики хронического пародонтита на стоматологическом приеме. Электронный ресурс. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5055.pdf (дата обращения: 26 декабря 2014).

Belenova I.A. 2014. Vozmozhnosti primeneniya LED-tekhnologij dlya lecheniya i profilaktiki hronicheskogo parodontita na stomatologicheskom prieme [Possibilities of using LED-technologies for the treatment and prevention of chronic periodontitis at the dental reception]. Elektronnyj resurs. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5055.pdf (data obrashcheniya: 26 dekabrya 2014). (in Russian)

4. Дерматовенерология. Национальное руководство-во. 2013. Под ред. Ю.С. Бутова, Ю.К. Скрипкина, О.Л. Иванова. М., ГЭОТАР-Медиа, 896.

Dermatovenerologiya [Dermatovenerology]. Nacional'noe rukovodstvo. 2013. Pod red. Yu.S. Butova, Yu.K. Skripkina, O.L. Ivanova. M., GEOTAR-Media, 896 (in Russian).

5. Егорова Е.В. 2011. Комплексное лечение больных коксартрозом с применением комбинированных методов физиотерапии. Дис. … канд. мед.наук. Санкт-Петербург, 142.

Egorova E.V. 2011. Kompleksnoe lechenie bol'nyh koksartrozom s primeneniem kombinirovannyh metodov fizioterapii [Complex treatment of patients with coxarthrosis using combined methods of physiotherapy]. Dis. … kand. med. nauk. Sankt-Peterburg, 142. (in Russian)

6. Калинина Е.С., Арутюнян К.Э., Кумирова О.А., Кунин А.А., Панкова С.Н., Попова Т.А., Селин Р.В. 2011. Влияние диодного света красного спектра действия на факторы местной защиты слизистой оболочки рта при комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Вестник новых медицинских технологий. 18 (2): 192–194.

Kalinina E.S., Arutyunyan K.E., Kumirova O.A., Kunin A.A., Pankova S.N., Popova T.A., Selin R.V. 2011. Vliyanie diodnogo sveta krasnogo spectra dejstviya na factory mestnoj zashchity slizistoj obolochki rta pri kompleksnoj terapii krasnogo ploskogo lishaya slizistoj obolochki polosti rta [The effect of diode light of the red spectrum on the factors of local protection of the oral mucosa in the treatment of lichen planus of the oral mucosa]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 18 (2): 192–194. (in Russian)

7. Кобзева Г.Б. 2013. Динамика клинических показателей состояния пародонта при использовании модулированного диодного света в красной области спектра с помощью аппарата «Активатор светодиодный LED-актив 03». Современная медицина: актуальные вопросы. 21: 46–53.

Kobzeva G.B. 2013. Dinamika klinicheskih pokazatelej sostoyaniya parodonta pri ispol'zovanii modulirovannogo diodnogo sveta v krasnoj oblasti spektra s pomoshch'yu apparata «Aktivator svetodiodnyj LED-aktiv 03» [Dynamics of clinical indicators of periodontal state using modulated diode light in the red region of the spectrum using the device "Activator led-active 03"]. Sovremennaya medicina: aktual'nye voprosy. 21: 46–53. (in Russian)

8. Кунин В.А., Черницын И.М., Атякшин Д.А., Смолина А.А, Спивакова И.А., Андреева Е.А., Лесников Р.В., Лесникова Е.В., Ростовцев В.В. 2014. Опыт применения световых физических факторов в стоматологической практике. В сб.: Стоматология славянских государств. Труды VII международной научно-практической конференции. Белгород, ИД «Белгород» НИУ «БелГУ»: 203–205.

Kunin V.A., Chernitsyn I.M., Atyakshin D.A., Smolin A.A., Spivakov I.A., Andreeva A.E., Lesnikov P.V., Lesnikova E.V., Rostovtsev V.V. 2014. Opyt primeneniya svetovyh fizicheskih faktorov v stomatologicheskoj praktike [Experience of application of light physical factors in dental practice]. V sb.:

Stomatologiya slavyanskih gosudarstv. Trudy VII mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Belgorod, ID «Belgorod» NIU «BelGU»: 203–205. (in Russian)

9. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Грибкова И.А. 2008. Руководство по озонотерапии. Н. Новгород, 326.

Maslennikov O. V., Kontorshchikova K.N., Gribkova I.A. 2008. Rukovodstvo po ozonoterapii [Ozone therapy guide]. N. Novgorod, 326. (in Russian)

10. Молочков В.А, Сухова Т.Е., Молочкова Ю.В. 2013. Клинические особенности красного плоского лишая. Клиническая дерматология и венерология. 4: 34–42.

Molochkov V.A, Suhova T.E., Molochkova Yu.V. 2013. Klinicheskie osobennosti krasnogo ploskogo lishaya [Clinical features of lichen planus]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 4: 34–42. (in Russian).

11. Орехова Л.Ю. 2013. Клинический опыт применения озонотерапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. Пародонтология. 3: 41–45.

Orekhova L.Yu. 2013. Klinicheskij opyt primeneniya ozonoterapii v kompleksnom lechenii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [Clinical experience of ozone therapy in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases]. Parodontologiya. 3: 41–45. (in Russian)

12. Улащик В.С. 2013. Физиотерапия. Новейшие методы и технологии: справочное пособие. Минск, Книжный Дом, 448.

Ulashchik V.S. 2013. Fizioterapiya [Physiotherapy]. The latest methods and technology: a reference guide]. Novejshie metody I tekhnologii: spravochnoe posobie. Minsk, Knizhnyj Dom, 448. (in Russian)

13. Фотоферез в дерматовенерологии. 2014. Под ред. В.А. Молочкова, А.В. Кильдюшевского, А.В. Молочкова. М., БИНОМ, 152.

Fotoferez v dermatovenerologii [Photopheresis in dermatology]. 2014. Pod red. V.A. Molochkova, A.V. Kil'dyushevskogo, A.V. Molochkova. M., BINOM, 152. (in Russian)

14. Хамаганова И.В. 2014. Адвантан (метилпреднизолона ацепонат) в комплексном лечении красного плоского лишая. Клиническая дерматология и венерология. 3: 53–54.

Hamaganova I.V. 2014. Advantan (metilprednizolona aceponat) v kompleksnom lechenii krasnogo ploskogo lishaya [Advantan (methylprednisolone aceponate) in the complex treatment of lichen planus]. Klinicheskaya dermatologiya I venerologiya. 3: 53–54. (in Russian)

15. Dillenburg C.S., Martins M.A., Munerato M.C. 2014. Efficacy of laser phototherapy in comparison to topical clobetasol for the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. J. Biomed. Opt. 19 (6).

16. Elewa R. 2011. Recalcitrant severe erosive cutaneous lichen planus treated with extracorporeal photopheresis monotherapy. Br. J. Dermatol. 165 (2): 441–443.

17. Gupta S. 2015. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26120146.

18. Jajarm H.H. 2011. A comparative pilot study of low intensity laser versus topical corticosteroids in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus. Photomed. Laser Surg. 29 (6): 421–425.

19. Kumar T., Arora N., Puri G., Aravinda K., Dixit A., Jatti D. 2016. Efficacy of ozonized olive oil in the management of oral lesions and conditions: A clinical trial. Contemp. Clin. Dent. 7 (1): 51–54.

20. Mamalis A., Jagdeo J. 2015. Light-emitting diode-generated red light inhibits keloid fibroblast proliferation. Dermatol. Surg. 41 (1): 35–39.

21. Mankapure P.K. 2016. Clinical profile of 108 cases of oral lichen planus. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27021539.

ХИРУРГИЯ
SURGERY

УДК 616.34-007.43-031:611(083.13)
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-99-106

КОРРЕКЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУЩЕНИЯ ПРОМЕЖНОСТИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ САКРОКОЛЬПОРЕКТОПЕКСИИ

RESULTS' CORRECTION OF PRINEUM PROLAPSE SURGICAL TREATMENT AFTER ABDOMINAL SAROCOLPORECTOPEXY IN WOMEN

В.Ф. Куликовский, Н.В. Олейник, А.М., Абулатифа, А.П. Кривчикова, М.С.Аленичева, Н.Н. Братищева
V.F. Kulikovsky, N.V. Oleynik, A.M. Abulatifa, A.P. Krinchikova, M.S. Alenicheva, N.N. Bratisheva

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д.85

Belgorod National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: oleynik_nv@mail.ru

Аннотация
Высокая частота встречаемости опущения промежности у женщин, достигающая 20 % от всего женского населения, развитие на этом фоне ректоцеле, опущения слизистой прямой кишки, недостаточности сфинктерного аппарата приводят к развитию синдрома опущения промежности. Часто неудовлетворительные результаты лечения, отмечающиеся у 30 % пациенток, делают эту проблему актуальной. В статье приведены результаты лечения 18 пациенток, которым по поводу опущения промежности в сочетании с ректоцеле и опущением слизистой прямой кишки была произведена абдоминальная сакрокольпоректопексия с использованием синтетического импланта. Эти пациентки обратились с жалобами на сохраняющиеся симптомы обструктивной дефекации. С помощью дефекографии, УЗИ, МРТ было показано, что, несмотря на коррекцию уровня расположения промежности, который составлял в покое (3,2 ± 0,4) см, а при натуживании (5,6 ± 0,5) см относительно лоно-копчиковой линии, ректоцеле, размеры которого соответствовали (2,2 ± 0,3) см, что соответствует нормальным значениям, отсутствие апикального проляпса влагалища у этих пациенток сохранялось опущение слизистой прямой кишки, что являлось причиной затрудненного опорожнения прямой кишки. Таким образом, было установлено, что данная патология коррекции путем абдоминальной сакрокольпопексии не поддается. Всем пациенткам дополнительно была произведена степлерная трансанальная резекция прямой кишки (STARR). Послеоперационный период протекал без осложнений. Дефекография, проведенная после STARR, показала отсутствие проляпса слизистой прямой кишки. Все пациентки отметили улучшение функции опорожнения, что подтвердили аноректальные функциональные исследования и тест с выталкиванием баллона. Таким образом, у пациенток с опущением промежности и слизистой прямой кишки операция STARR позволяет улучшить результаты абдоминальной сакрокольпоректопексии.

Abstract
The problem of perineum descending in women is still actual because of high incidence of pathology, reaching 20%. Concomitant rectocele, rectal mucosal prolapse causes obstructive defecation syndrome which is manifested in obstructive defecation and fecal incontinence. Until now, the problem of surgical treatment of this pathology has not been completely solved. Unsatisfactory results of treatment are observed in 30% of patients. The article presents the results of treatment of 18 patients. For descending perineum concomitant with rectocele and rectal mucosa prolapsed they were performed abdominal sacrocolpopexy using a synthetic implant. After surgery these patients were still complaining of persistent symptoms of obstructive defecation. With defecography, ultrasound, MRI, it was shown that, despite the correction of the of the perineum level, which was -3.2 ± 0.4 cm in the rest, -5.6 ± 0.5 cm during straining relative to the pubo-coccygeal line, 2.2 ± 0.3 cm rectocele size, which were correspond to norms, absence of vaginal apical prolapsed rectal mucosal prolapsed was observed in these patients. It was the cause of difficulty emptying the rectum. Thus, it was found that this pathology is not corrected by abdominal sacrocolpopexy. All patients were additionally performed stapled transanal rectum resection (STARR). There were no serious complications in the postoperative period. Defecography revealed the absence of rectal mucosal prolapse. All patients noted improvement of emptying function. It were confirmed by anorectal functional tests and by test with balloon ejection. Thus, in patients with perineum descending and the rectal mucosa prolapsed STARR procedure allows to improve the results of abdominal sacrocolpopexy.

Ключевые слова: опущение промежности, ректоцеле, опущение слизистой прямой кишки, обструктивная дефекация, абдоминальная сакрокольпоректопесия, степлерная трансанальная резекция прямой кишки.
Keywords: perineum descending, rectocele, rectal mucosal prolapse, obstructive defecation, abdominal sacrocolporectopexy, STARR procedure.

Введение

Проблема синдрома опущения промежности у женщин является актуальной из-за высокой частоты встречаемости патологии, составляющей 10–20 % от всего женского населения и неудовлетворительных анатомических и функциональных результатов хирургического лечения (30–40 % случаев) [Куликовский, 2018; Petros, 2018; Vijayvargiya, 2018].

Синдром был описан A.Parks и соавт. еще в 1966 году. Чаще всего синдром опущения промежности проявляется обструктивной дефекацией и недержанием кишечного содержимого. Эти симптомы развиваются в результате того, что на фоне опущения промежности постепенно развивается ректоцеле и опущение слизистой прямой кишки [Parks, 1966; 1975]. Опущение промежности и длительное безуспешное натуживание при дефекации приводят к постоянному перерастяжению срамного нерва и нейропатии. Нарушение иннервации мышц тазового дна обусловливает недостаточность анального сфинктера [Куликовский, Сторожилов, 2018].

До настоящего времени в мире не существует общепризнанного метода лечения синдрома опущения промежности. В последние годы для анатомической коррекции выпадения органов малого таза широко используется абдоминальная сакрокольпоректопексия с использованием синтетического импланта [D'Hoore, 2004; Олейник, 2018]. Тем не менее, результаты этого метода лечения синдрома опущения промежности изучены недостаточно.

Целью исследования является улучшение анатомических и функциональных результатов хирургического лечения синдрома опущения промежности у женщин.

Материалы и методы

В 2017–2018 гг. колопроктологическое отделение Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа обратилось 18 пациенток, которым в 2014–2016 гг. была произведена абдоминальная сакрокольпоректопексия с использованием синтетиче-

ского импланта по поводу опущения промежности в сочетании с ректоцеле III степени и опущением слизистой прямой кишки. Этих пациенток продолжали беспокоить необходимость сильного натуживания при дефекации, чувство неполного опорожнения прямой кишки после дефекации, необходимость ручного пособия при дефекации путем введения пальца в прямую кишку. Средний возраст пациенток составил (46,7 ± 3,5) лет, индекс массы тела – 32,3 ± 3,9, количество родов – 2,5 ± 0,7.

Для диагностики причин неудовлетворительных функциональных результатов лечения этим пациенткам был проведен комплекс диагностических исследований, включающий пальцевое исследование прямой кишки, ректоскопию, УЗИ промежности, дефекографию, МРТ, аноректальные функциональные тесты на диагностическом компьютерном комплексе Poligraf ID. Пальцевое исследование прямой кишки позволяло диагностировать рецидив ректоцеле и исключить сопутствующую патологию, такую как анальные трещины, опухоли. Ректороманоскопия давала возможность оценить состояние слизистой прямой кишки, исключить новообразования, а при натуживании диагностировать проляпс слизистой и солитарную язву. УЗИ использовали также для диагностики проляпса слизистой прямой кишки, оценки степени атрофии мышц промежности, величины угла между мышцами, поднимающими задний проход, правильности расположения и состояния сетчатого трансплантата. Мо данным МРТ судили о высоте расположения маточношеечной зоны и наличии апикального проляпса влагалища.

У всех пациенток данной группы с помощью выше перечисленных методов исследования было диагностировано опущение слизистой прямой кишки, которое имелось до сакрокольпоректопексии и коррекции которой в результате оперативного лечения достигнуто не было. Для резекции избытка слизистой прямой кишки пациенткам была произведена степлерная трансанальная резекция с использованием циркулярного степлера и набора PPH-003 фирмы «Джонсон и Джонсон» Ethicon Endosurgery (операция STARR).

Результаты

В результате выполнения операции STARR мы не отметили дополнительных технических трудностей, связанных с предыдущим этапом лечения, абдоминальной сакрокольпоректопексией. В послеоперационном периоде значимых осложнений не отмечалось. Небольшое кровотечение из области анастомоза у одной пациентки было остановлено консервативными мероприятиями, а именно, тампонированием с газоотводной трубкой в течение 36 часов. Результаты лечения оценены через 6–12 месяцев.

При пальцевом исследовании прямой кишки рецедива ректоцеле не выявлено ни у одной пациентки.

В таблице 1 представлены данные дефекографии по анатомии и функциям тазового дна у пациенток этой группы после сакрокольпоректопексии и после ее дополнения STARR. Результаты дефекографии, приведенные в таблице 1, показывают, что после степлерной резекции избытка слизистой прямой кишки все показатели дефекографии улучшились. Отмечено уменьшение размеров резидуального ректоцеле с I ст. до 0 ст. по классификации ГНЦ колопроктологии МЗ РФ им. А.Н. Рыжих. Уровень промежности по отношению к лобково-копчиковой линии (ЛКЛ) в покое уменьшился на (1,2 ± 0,4) см, при натуживании – на (1,1 ± 0,3) см. Величина заднего аноректального угла (АРУ) в покое уменьшилась на 6,4º ± 0,5º, при натуживании – на 6,8º ± 0,6º. Отсутствие рентгенологических симптомов опущения слизистой прямой кишки в виде специфической воронки, при опорожнении сужающейся книзу, в совокупности с улучшением вышеуказанных показателей (хотя оно было и недостоверным) привело к увеличению скорости эвакуации бария из прямой кишки на (3,1 ± 0,6) г/сек и уменьшению количества контраста, оставшегося в прямой кишке после дефекации, на (6,9 ± 0, 8) %.

Таблица 1
Table 1

Основные показатели дефекографии после сакрокольпопексии
и после ее дополнения STARR
The main defecography data after sacrocolporectopexy and after additional STARR procedure

Показатели дефекографии	Сакрокольпо-ректопесия	Сакрокольпо-Ректопексия + STARR	Достоверность различий
Размеры ректоцеле (см)	2,2 ± 0,3	1,5 ± 0,4	P = 0,171
Уровень расположения промежности по отношению к ЛКЛ (см):			
в покое (в норме (-2,9 см ± 0,9 см)	-3,2 ± 0,4	-2,8 ± 0,7	P = 0,623
при натуживании (в норме (-5,6 см ± 1,0 см)	-5,6 ± 0,5	-4,5 ± 0,6	P = 0,168
Значения заднего АРУ:			
в покое (норма 92º ± 1,5º)	97,2º ± 2,6º	91,2º ± 2,9º	P = 0,133
при натуживании (в норме 137º ± 1,5º)	139,1º ± 4,2º	134,6º ± 3,9º	P = 0,438
Скорость эвакуации бария (В норме (5,6 ± 0,9) г/сек)	8,8 ± 1,6	5,6 ± 0,9	P = 0,090
Оставшийся объем контраста (в норме (16,5 ± 5,3) %)	24,9 ± 4,5%	17,1 ± 3,8%	P = 0,191

Примечание: P рассчитано на основании критерия Ньюмена-Кейлса.

Трансректальное УЗИ показало правильное расположение сетчатого импланта в области ректовагинальной перегородки и отсутствие его деформации у всех пациенток как после сакрокольпоректопексии, так и после ее дополнения STARR. При этом дистальный конец трансплантата был расположен над проксимальной границей внутреннего анального сфинктера (ВАС). Угол между мышцами, поднимающими задний проход, составлял после сакрокольпоректопексии 47,5º ± 5,2º, после дополнения её STARR – 42,3º ± 4,9º, P = 0,467 (в норме 40,0º ± 8,8º). Эти результаты совпадали с данными МРТ.

МРТ также показала нормальное расположение маточношеечной зоны относительно ЛКЛ после сакрокольпоректопексии: (30,8 ± 2,3) мм в покое и (18,2 ± 0,9) мм при натуживании, что соответствует норме по данным нашего центра [Бабанин, 2005]. После проведения STARR эти показатели не изменились.

Исследование аноректальных функций после дополнения сакрокольпоректопексии STARR показало их улучшение (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Основные показатели рефлекторной функции прямой кишки после сакрокольпоректопексии
и после дополнения ее STARR
The main indicators of the reflex function of the rectum after sacrocolporectopexy
and after additional STARR procedure

Основные показатели рефлекторных функций прямой кишки	Сакрокольпо-ректопексия	Сакрокольпо-ректопексия+STARR	Достоверность различий
Порог чувствительности (мл) (в норме 18,7 мл ± 5,1 мл)	27,1 ± 3,4	16,9 ± 4,1	P = 0,064
Объем, вызывающий позыв к дефекации (мл) (в норме 72,3 мл ± 3,1 мл)	85,1 ± 4,1	71,8 ± 4,5	P = 0,036

Примечание: P рассчитано на основании критерия Ньюмена-Кейлса.

При изучении рефлекторного ответа кишки до STARR порог чувствительности снизился на (10,8 ± 4,5) мл. Также уменьшился на (13,6 ± 6,2) мл объем, вызывающий позыв на дефекацию, и приблизился к нормальному значению (72,3 ± 3,1) мл [Куликовский, 2018]. Тест с выталкиванием баллончика объемом 50 мл в течение 1 минуты при обращении после сакрокольпоректопексии не выполнила ни одна пациентка, после STARR его удалось выполнить всем пациенткам.

Степлерное иссечение участка слизисто-подслизистого слоя прямой кишки оказало положительное влияние на функцию держания кишечного содержимого. У 12 из 18 пациенток после основного этапа хирургического лечения недержания кишечного содержимого (НКС) отмечено не было. У 6 пациенток отмечалось недержание газов (I степень НКС). После STARR у них отмечено восстановление функции держания. Субъективные ощущения пациенток подтверждались данными аноректальной манометрии.

После сакрокольпоректопексии среднее давление в области внутреннего анального сфинктера (ВАС) составило (49,9 ± 5,7) мм рт. ст., в области наружного анального сфинктера (НАС) – (39.2 ± 5.1) мм рт. ст. После STARR оно выросло и составило (58,6 ± 5,9) мм рт. ст. в области ВАС и (47,9 ± 5,2) мм рт. ст. в области НАС. Также отмечен рост максимального давления при волевом сокращении мышц тазового дна с (154,2 ± 8,7) мм рт. ст. до (160,7 ± 10,4) мм рт. ст. (табл. 3).

Таблица 3
Table 3

Основные показатели функции держания кишечного содержимого после сакрокольпоректопексии и после дополнения ее STARR
The main indicators of the intestinal contents holding function after sacrocolporectopexy and after additional STARR procedure

Основные показатели функции держания	Сакрокольпоректопексия	Сакрокольпоректопексия + STARR	Достоверность различий
Давление в области ВАС (мм рт. Ст.) в норме (59,8 ± 6,2 мм рт. ст.)	49,9 ± 5,7	58,6 ± 5,9	P = 0,296
Давление в области НАС (мм рт. ст.) в норме (48,8 ± 3,2 мм рт. ст.)	39,2 ± 5,1	47,9 ± 5,2	P = 0,241
Максимальное давление при волевом сокращении мышц тазового дна (мм рт. ст.) (в норме 162,3 ± 13,2 мм рт. ст.)	154,2 ± 8,7	160,7 ± 10,4	P = 0,635

Примечание: P рассчитано на основании критерия Ньюмена-Кейлса.

Опущение промежности может отмечаться у женщин в любом возрасте, однако его вероятность растет с продолжительностью жизни [Rafiei et al., 2017]. Предрасполагающими факторами являются наследственность, дисплазия соединительной ткани, повышение внутрибрюшного давления в родах, при избыточной массе тела, хроническом кашле при обструктивной болезни легких [Радзинский и др., 2014; Allen-Bradyetal., 2015; Chouetal., 2015].

Опущение промежности редко встречается в изолированном виде. В большинстве случаев ему сопутствуют ректоцеле и опущение слизистой прямой кишки [Олейник, 2004; Hausammann et al., 2009]. У 20-25 % женщин с данной анатомической патологией отмечается обструктивная дефекация [Schwandner, 2016]. Она выражается в необходимости постоянного сильного натуживания при дефекации, чувстве препятствия в прямой кишке и неполного опорожнения при дефекации [Sahin et al., 2015]. Необходимость постоянного и длительного натуживания при дефекации постепенно приводит к нейропатии срамного нерва, нарушению функции мышц тазового дна и недержанию кишечного содержимого [Rortveit et al., 2010; Фоменко и др., 2017; Куликовский, Сторожилов, 2018].

В настоящее время не существует ответа на вопрос, какой метод хирургического лечения опущения промежности можно считать предпочтительным. В 2004 году D'Hoore была предложена лапароскопическая вентральная сакрокольпоректопексия с использованием сетчатого трансплантата для хирургического лечения выпадения прямой кишки [D'Hoore et al., 2004]. С тех пор в различных модификациях она начала использоваться во всем мире при выпадении органов малого таза [Siddiqui, Edenfield, 2014; Олейник и др., 2018]. Однако в литературе отсутствуют сведения о ее использовании для коррекции опущения промежности. В Белгородском межрегиональном колопроктологическом центре для хирургического лечения данной патологии эта методика используется с 2012 года [Куликовский и др., 2015]. Наши исследования показали высокую эффективность методики в отношении нормализации положения промежности и коррекции ректоцеле, в том числе апикального проляпса влагалища [Олейник и др., 2018]. Однако сохраняющиеся у части пациенток симптомы обструктивной дефекации ведут к необходимости оценки причин неудовлетворительных результатов лечения. При обследовании пациенток с синдромом опущения промежности было установлено, что имеющееся у них опущение слизистой прямой кишки не поддается коррекции путем абдоминальной сакрокольпоректопексии.

Заключение

По данным литературы, положительного эффекта при хирургическом лечении опущения слизистой прямой кишки можно добиться путем ее степлерной резекции. Самой распространенной методикой в последнее время является степлерная трансанальная резекция прямой кишки (Stapled transanal rectal resection – STARR), предложенная A.Longo в 1998 году. После выполнения операции STARR многие исследователи отмечают исчезновение симптомов обструктивной дефекации и нормализацию функции держания кишечного содержимого [Van Geluwe, 2014; Liu et al., 2016]. Описания опыта использования операции STARR для коррекции результатов абдоминальной сакрокольпопексии в литературе мы не встретили. Возможно, от ее использования в таких ситуациях предостерегает расположенная в области ректовагинальной перегородки сетка и такие описанные в литературе осложнения, как ургентная дефекация, кровотечения, септические осложнения, недержание кишечного содержимого, тазовая боль в результате фиброза в области скобок с вовлечением нервных корешков [Food and Drug Administration, 2011; 2017]. В своей работе с подобными осложнениями мы не сталкивались. Мы согласны с авторами, считающими операцию STARR достаточно простой технически и легко переносимой пациентками [Longo, 1998]. Наш опыт показал, что операция STARR может успешно дополнять абдоминальную сакрокольпоректопексию.

Таким образом, несмотря на то, что абдоминальная сакрокольпоректопексия демонстрирует хорошие результаты при лечении синдрома опущения промежности в плане нормализации расположения тазового дна и коррекции ректоцеле, она неэффективна для устранения опущения слизистой прямой кишки. Пациенткам с подобным сочетанным проляпсом после сакрокольпопексии показано дополнительное иссечение слизистой прямой кишки. Степлерная трансанальная резекция слизистой прямой кишки является эффективным методом, устраняющим данную патологию.

Список литературы
References

1. Бабанин А.В. 2005. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов хирургического лечения тазового проляпса у женщин. Дис. канд. мед.наук. ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия». Воронеж, 2005: 135 с.

Babanin A.V. 2005. Magnitno-rezonansnaja tomografia v diagnostike I otsenke rezultatov hirurgicheskogo lechenia tazovogo prolapsa u zhenshin [Magnetic resonance imaging in the diagnosis and evaluation of the results of surgical treatment of pelvic prolapse in women]. Diss. kand. med. nauk. GOU VPO «Voronezskaja gosudarstvennaja medicinskaja academia». Voronez, 2005: 135 s. (in Russian)

2. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Братищева Н.Н., Сторожилов Д.А., Наумов А.В., Кривчикова А.П., Пустовгар Е.А. 2015. Сакрокольпопексия у больных с синдромом опущения промежности. Колопроктология, 1 (S1): 26-27. (Материалы междунар. объед. Конгресса Ассоциации колопроктологов Россиии первого ESCP, Москва, 16-18 апр. 2015 г.

Kulikovskiy V.F., Oleynik N.V.,Bratisheva N.N., Storojilov D.A., Naumov A.V., Krivchikova A.P., Pustovgar E.A. 2015. Sakrokolpopeksia u bolnih s sindromom opushenia promejnosti [Sacrocolpopexy in patients with perineum descending syndrome]. Koloproktologia, 1 (S1): 26-27. (Materiali mejdunar. objed. Kongressa Associacii koloproktologov Rossii I pervogo ESCP, Moskva, 16-18 apr. 2015 g.

3. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Кривчикова А.П., Абулатифа А.М., Аленичева М.С., Сторожилов Д.А., Наумов А.В., Братищева Н.Н. 2018. Анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения ректоцеле в зависимости от вида оперативного вмешательства. Колопроктология, 64 (S2): 23.

Kulikovskiy V.F., Oleynik N.V., Krivchikova A.P., Abulatifa A.M., Alenicheva M.S., Storojilov D.A., Naumov A.V., Bratisheva N.N. 2018. Analiz prichin neudovletvoritelnih rezultatov hirurgicheskogo lechenia rektocele v zavisimosti ot vida operativnogo vmeshatelstva [Analysis of unsatisfactory results reasons depending on the type of surgery]. Koloproktologia, 64 (S2): 23.

4. Куликовский В.Ф., Сторожилов Д.А. 2018. Патологическая физиология анального недержания. Белгород: ИД «Белгород» НИУ «БелГУ»: 328 с.

Kulikovskiy V.F., Storojilov D.A. 2018. Patologicheskja fisiologia analnogo nederjanija. [Pathological physiology of anal incontinence: monograph]. Belgorod: ID «Belgorod» NIU «BelGU»: 328 p.

5. Олейник Н.В. 2004. Комплексное хирургическое лечение тазового проляпса у женщин. Дисс. д-ра мед. наук. Воронежская госуд. мед. акад. им. Н.Н.Бурденко. Воронеж: 282 с.

Oleynik N.V. 2004. Kompleksnoe hirurgicheskoe lechenie tazovogo prolapsa u jenshin [Coplex surgery treatment of pelvic prolapsed in women]. Diss. d-ra med. nauk. Voronejskaja gosud. med. Academia im. N.N.Burdenko. Voronej, 2004: 282 p.

6. Олейник Н.В., Братищева Н.Н., Кривчикова А.П. 2018. Роль апикальной поддержки в хирургическом лечении ректоцеле [Электронный ресурс]. Современные проблемы науки и образования, 2. Режим доступа: http://www.science-education.ru/ru/issue/view?id=152

Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Krivchikova A.P. 2018. Rol apikalnoy podderjki v hirurgicheskom lechenii rekticele [The role of apical support in surgical treatment of rectocele] [Elektronniy resurs]. Sovremennii problemy nauki I obrazovanija, 2. Rejim dostupa: http://www.science-education.ru/ru/issue/view?id=152

7. Радзинский В.Е., Ханзадян М.Л., Демура Т.А., Коннон Р. 2014. Особенности накопления коллагенов I и III типов и эластина в связочном аппарате матки при пролапсе гениталий. Медицинский вестник Юга России, 4: 95–100.

Radzinskiy V.E., Hanzadjan M.L., Demura T.A., Konnon R. 2014. Osobennosti nakoplenija kollagenov I i II tipov I elastina v svjazochnom apparate matki pri prolapsed genitaliy [Features of accumulation of collagen types I and II and elastin in the uterine ligamentous apparatus in genital prolapse]. Medicinskiy vestnik Juga Rossii, 4: 95–100.

8. Фоменко О.Ю., Титов А.Ю., Николаев С.Г., Мудров А.А. 2017. Магнитная стимуляция мышц тазового дна и запирательного аппарата прямой кишки как метод физиотерапевтического воздействия (обзор литературы). Колопароктология, 59 (1): 68-75.

Fomenko O.Ju., Titov A.Ju., Nikolaev S.G., Mudrov A.A. 2017. Magnitnaja stimuljacija mishc tazovogo dna i zapiratelnogo apparata prjamoy kishki kak metod fizioterapevticheskogo vozdejstvija (obzor literaturi) [Magnetic stimulation of the pelvic floor muscles and sphincter apparatus of the rectum as a method of physical therapy effects (literature review). Koloproktologia, 59 (1): 68-75.

9. Allen-Brady K., Cannon-Albright L.A., Farnham J.M., Norton P.A. 2015. Evidence for pelvic organ prolapse predisposition genes on chromosomes 10 and 17. Am. J. Obstet. Gynecol., 212 (6): 771-778.

10. Chou A.B., Cohan J.N., Varma M.G. 2015. Differences in Symptom Severity and Quality of Life in Patients with Obstructive Defecation and Colonic Inertia. Dis. Colon. Rectum, 58 (10): 994-998.

11. D'Hoore A., Cadoni R., Penninckx F. 2004. Long-term outcome of laparoscopic ventral rectopexy for total rectal prolapse. Br. J. Surg., 91 (11): 1500–1505.

12. Food and Drug Administration (FDA). 2011 [accessed March 20, 2017]. Urogynecologic surgical mesh: update on the safety and effectiveness of transvaginal mesh placement for pelvic organ prolapse. Available at: http://bit.ly/2oHG72C.

13. Hausammann R., Steffen T., Weishaupt D., Beutner U., Hetzer F.H. 2009. Rectocele and intussusception: is there any coherence in symptoms or additional pelvic floor disorders? Tech. Coloproctol., 13 (17): 25 PubMedCross. Ref. Google Scholar.

14. Liu J., Zhou Q., Li G., Zhang Z., Wang G., Yuan W. 2016. Efficacy of laparoscopic tunnel-like peri-anterior superior iliac spine suspension or combined with stapled transanal rectal resection in the treatment of pelvic organ prolapse with outlet obstruction constipation. Zhonghua Wei Chang WaiKe-ZaZhi., 25 (8): 933-938.

15. Longo A. 1998. Treatment of hemorrhoid disease by reduction of mucosa and hemorrhoid prolapse with a circular suturing device: a new procedure. Proceedings of the Sixth World Congress of Endoscopic Surgery: 777-784.

16. Parks A.G. 1975. Anorectal incontinence. Proceedings of the Royal Society of Medicine, 68 (5): 681-690.

17. Parks A.G., Porter N.H., Hardcastl J. 1966. The syndrome of descending perineum. Proceeding of the Royal Society of Medicine, 59 (6): 477-482.

18. Petros P. 2018. Anatomy and surgical cure of descending perineal syndrome. Urogynecol. J., 29 (4): 605-606.

19. Rafiei R. Bayat A., Taheri M., Torabi Z., Fooladi L., Husaini S. 2017. Defecographic Findings in Patients with Severe Idiopathic Chronic Constipation. Korean J. Gastroenterol., 25 (70(1)): 39-43.

20. Rortveit G., Subak L.L., Thom D.H., Creasman J.M., Vittinghoff E., Van Den Eeden S.K., Brown J.S. 2010. Urinary incontinence, fecal incontinence and pelvic organ prolapse in a population based racially diverse cohort: prevalence and risk factors. Female Pelvic Med. Reconstr. Surg., 16 (3): 278-283.

21. Sahin M., Doğan İ., Cengiz M., Ünal S. 2015. The impact of anorectal biofeedback therapy on the quality of life of patients with dyssynergic defecation. Turk. J. Gastroenterol., 26 (2): 140–144.

22. Schwandner O. 2016. Rectocele: Symptoms, diagnostics and therapy concepts from a coloproctological viewpoint. Chirurg, 87 (11): 985-998.

23. Siddiqui N.Y., Edenfield A.L. 2014. Clinical challenges in the management of vaginal prolapsed. Int. J. Womens Health, 6 (1): 83-94.

24. Van Geluwe B., Stuto A., Da Pozzo F. 2014. Relief of obstructed defecation syndrome after stapled transanal rectal resection (STARR): a meta-analysis. Acta. Chir. Belg., 114 (3): 189-197.

25. Vijayvargiya P., Camilleri R.R. 2018. COL1A1 Mutations Presenting as Descending Perineum Syndrome in a Young Patient with Hypermobility Syndrome. Cima. Mayo Clin. Proc., 93 (3): 386-391.

УДК: 616.613-003.7-039.31
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-107-116

ПРЕДИКТОРЫ ВЫЯВЛЕНИЯ УРЕТЕРОЛИТИАЗА У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ЭКСТРЕННОГО ПРИЁМА

PREDICTORS OF URETEROLITHIASIS IN EMERGENCY DEPARTMENT PATIENTS

Т.В. Шатылко [1, 2], В.М. Попков [1], А.Ю. Королёв [1], К.В. Трощановский [2]
T.V. Shatylko [1, 2], V.M. Popkov [1], A.Yu. Korolev [1], K.V. Troschanovskiy [2]

[1)] Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского,
Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112
[2)] Энгельсская городская клиническая больница № 1,
Россия, 413116, Саратовская область, г. Энгельс, ул. Весенняя, 6

[1)] Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky,
112 Bolshaya Kazachia St., Saratov, 410012, Russia
[2)] Engels City Clinical Hospital № 1,
6 Vesennyaya St., Engels, Saratov region, 413116, Russia

E-mail: shatylko@sar-urology.ru

Аннотация
Дифференциальная диагностика почечной колики в условиях экстренного приёма остаётся актуальной проблемой. Несмотря на доступность точных методов инструментальной диагностики, таких как компьютерная томография, их выполнение и точная интерпретация результатов не всегда возможны или экономически допустимы в приёмном отделении, что затрудняет корректную маршрутизацию пациентов и задерживает обоснованную госпитализацию в урологическое отделение. С помощью метода логистической регрессии мы проанализировали влияние различных внутренних и внешних переменных на вероятность обнаружения уретеролитиаза. Наш анализ показал, что одним из важных и недооценённых внешних факторов, ассоциированных с обнаружением камней мочеточника у пациентов с клинической картиной, похожей на почечную колику, является сезонный фактор. В тёплое время года вероятность подтверждения уретеролитиаза оказалась выше (отношение вероятностей [ОВ] = 7,5), хотя точное объяснение этой находке может являться спорным. Другими выявленными предикторами наличия камней мочеточника были мужской пол (ОВ = 3,2), возраст до 60 лет (ОВ = 2,5), макрогематурия (ОВ = 45,1), рвота или тошнота (ОВ = 2,7), а также мочекаменная болезнь в анамнезе (ОВ = 5,6). Хотя данные результаты не приносят ничего принципиально нового в диагностику мочекаменной болезни, они позволяют обосновать маршрутизацию пациентов и назначение специальных методов исследования в условиях приёмного отделения.

Abstract
Differential diagnosis of renal colic due to ureterolithiasis remains an important problem in emergency medicine. Despite accurate imaging modalities, e.g. computed tomography, being available today, it is not always possible or cost-effective to rely on them in conditions of emergency department, which complicates adequate routing of the patients and delays their presentation to urological ward. Using logistic regression we have assessed the influence of various internal and external factors associated with diagnosis of ureterolithiasis. Our analysis has demonstrated that one of the most important and underappreciated external factors associated with presence of ureteral stones in patients presenting with symptoms resembling renal colic is the seasonal factor. Probability of such symptoms being caused by ureterolithiasis is increased in warm season (odds ratio [OR] = 7,5), though the explanation for this fact may be a matter of debate. Other identified predictors of ureterolithiasis were male sex (OR = 3,2), age < 60 years (OR = 2,5), gross hematuria (OR = 45,1), vomiting / nausea (OR = 2,7) and previous

urolithiasis history (OR = 5,6). Although those results don't bring anything fundamentally new in workup of urolithiasis, they rationalize routing of patients and use of special diagnostic procedures in emergency department.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, камень мочеточника, почечная колика, дифференциальная диагностика, сезонность.
Keywords: urolithiasis, ureteral stone, renal colic, differential diagnosis, seasonality.

Введение

Уролитиаз является одним из самых распространённых урологических заболеваний во всём мире, в том числе и в Российской Федерации [Бакетин и др., 2017; Fukuhara et al., 2016; Fwu et al., 2013]. Этиология мочекаменной болезни считается мультифакторной. Пол, раса, масса тела, индекс массы тела, питьевой режим, географическое расположение и климат влияют на формирование конкремента в собирательной системе почки [Бакетин и др., 2017; Edvardsson et al., 2013; Lo et al., 2010].

Боль в спине, боку и нижних отделах живота относится к числу важных симптомов, сопровождающих мочекаменную болезнь, тем не менее, патогномоничных симпто-мов уретеролитиаза не существует [Fulgham et al., 2013]. Таким образом, для точной дифференциальной диагностики между камнями мочеточника и другими заболеваниями с сопоставимой симптоматикой требуется рентгенологическое исследование. Компьютерная томография без внутривенного контрастного усиления (КТ) применяется в клинической практике как метод с высокой чувствительностью и специфичностью независимо от размера, локализации и химического состава конкремента [Fulgham et al., 2013]. Однако всё больше вопросов вызывает вероятность развития радиационно-индуцированых случаев рака, связанных с применением диагностической компьютерной томографии [Sodickson et al., 2009].

Несмотря на огромные успехи в малоинвазивном хирургическом лечении мочекаменной болезни, направленном на дезинтеграцию конкремента, проблему уролитиаза нельзя считать решённой [Попков и др., 2014; Меринов и др., 2016; Мазуренко и др., 2017; Али и др., 2017]. Это хроническое рецидивирующее заболевание, а пациенты, страдающие им, неоднократно подвергаются КТ на протяжении жизни, а потому имеют повышенный риск развития злокачественных новообразований из-за потенциально высокой кумулятивной дозы облучения. Следовательно, применение рентгеновского излучения должно быть оптимизировано до минимального уровня с сохранением диагностической информативности.

Были предложены клинические алгоритмы для определения вероятности наличия камней мочеточника, основанные на симптоматологии уретеролитиаза [Moore et al., 2014]. В настоящее время, однако, остаётся непонятным, влияют ли на вероятность этого диагноза некоторые другие факторы, в том числе и сезонный. Эмпирически установлено, что существует сезонная вариабельность в отношении заболеваемости уретеролитиазом, что может быть связано со сменой погодных условий [Chen et al., 2008; Basiri et al., 2009; Fukuhara et al., 2016].

Целью данного исследования было изучение роли ряда внутренних и внешних факторов (в т.ч. сезонных), потенциально влияющих на встречаемость камней мочеточника в дифференциальной диагностике у пациентов с подозрением на мочекаменную болезнь, а также разработка предиктивной модели с включением сезонного фактора для оптимизации диагностического процесса у пациентов с жалобами на боль в пояснице, спине и нижних отделах живота.

Объекты и методы исследования

Мы ретроспективно изучили базу данных медицинской документации пациентов старше 18 лет, поступивших в экстренное приёмное отделение (ПО) в период с 2013 по 2017 гг. Критериями исключения были:

- отсутствие боли в спине, пояснице или нижних отделах живота;
- недостаточный объём обследования (отсутствие радиологических или лабораторных данных, включая общий анализ мочи);
- отклонения в жизненных показателях (лихорадка или гипотензия);
- беременность;
- злокачественные опухоли.

Необходимости в процедуре взятия информированного согласия не было, так как исследование было ретроспективным, а анонимность пациентов была гарантирована.

Всем пациентам выполнялась обзорная урография (ОУ) или КТ почек, мочеточников и мочевого пузыря. После первичного обращения каждый пациент с камнями мочеточников либо госпитализировался, либо находился под наблюдением уролога в поликлинике до подтверждения статуса «stone free».

Информация о погодных условиях была взята с сайта «Гисметео» (http://gismeteo.ru), раздел «Дневник погоды».

Мы выполняли унивариабельный анализ с помощью теста хи-квадрат или точного теста Фишера для категориальных переменных. Мы использовали мультивариабельную логистическую регрессионную модель для получения отношений рисков (ОР), значений p и 95 % доверительных интервалов, чтобы определить независимые предикторы наличия камней мочеточника. Эта модель включала переменные, демонстрирующие унивариабельную ассоциацию с уретеролитиазом. Сравнения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

За исследуемый период мы идентифицировали 5 222 пациента с жалобами на боль в пояснице, спине или нижних отделах живота. После отбора пациентов по критериям исключения, а именно, недостаточному объёму обследования (n = 4 275), отклонениям в жизненных показателях (n = 327), беременности (n = 120) и наличию злокачественной опухоли (n = 29), остался 471 пациент, подходящий для включения в анализ. Из этого количества пациентов у 325 был подтверждён уретеролитиаз, у 146 не было найдено камней мочеточника. Средний возраст и его стандартное отклонение составили (45,3 ± 17,3) лет (диапазон: 18–85 лет) и 54,7 ± 16,8 (диапазон: 18–88 лет) у пациентов с камнями мочеточников и у пациентов без камней мочеточников соответственно.

Количество пациентов с уретеролитиазом зависело от температуры окружающей среды, причём максимальная обращаемость приходилась на период с мая по сентябрь. В августе соотношение между количеством пациентов с подтверждённым уретеролитиазом и количеством пациентов с иными диагнозами достигало 6. Количество пациентов с клиническими состояниями, похожими по проявлениям на почечную колику, было стабильным на протяжении всего года. С помощью унивариабельного анализа удалось выделить несколько факторов, ассоциированных с наличием камней мочеточников: возраст до 60 лет, мужской пол, внезапное начало боли, продолжительность боли до 6 часов на момент обращения, тошнота или рвота, макро- и микрогематурия, мочекаменная болезнь в анамнезе, сопутствующая артериальная гипертензия, ожирение, обращение в ночные и ранние утренние часы (0:00 – 8:00) и тёплое время года (май-сентябрь) (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Простое сравнение клинических характеристик пациентов
с уретеролитиазом и без уретеролитиаза
Simple comparison of clinical characteristics of patients with and without ureterolithiasis

Факторы	Уретеролитиаз, n (%)	Нет уретеролитиаза, n (%)	P
Возраст:			
< 60 лет	231 (71,1)	78 (53,4)	< 0,05
≥ 60 лет	94 (28,9)	68 (46,6)	
Пол:			
мужской	239 (73,5)	76 (52,0)	< 0,05
женский	86 (26,5)	70 (48,0)	
Начало боли:			
внезапное	257 (79,1)	71 (48,6)	< 0,05
постепенное	68 (20,9)	75 (51,4)	
Продолжительность боли:			
< 6 часов	297 (91,4)	59 (40,4)	< 0,05
≥ 6 часов	28 (8,6)	87 (59,6)	
Тошнота, рвота			
были	104 (32)	25 (17,1)	< 0,05
не было	221 (68)	121 (82,9)	
Дилатация собирательной системы почек:			
была	230 (70,8)	4 (2,7)	< 0,05
не было	95 (29,2)	142 (97,3)	
Гематурия:			
была	288 (88,6)	27 (18,5)	< 0,05
не было	37 (11,4)	119 (81,5)	
Анамнез по мочекаменной болезни:			
отягощён	83 (25,5)	11 (7,5)	< 0,05
не отягощён	242 (74,5)	135 (92,5)	
Повышенное артериальное давление:			
было	77 (23,7)	20 (13,7)	< 0,05
не было	248 (76,3)	126 (86,3)	
Сахарный диабет:			
был	14 (4,3)	10 (6,8)	< 0,05
не было	311 (95,7)	136 (93,2)	
Кем доставлен:			
скорая помощь	205 (63,1)	77 (52,7)	< 0,05
самообращение	120 (36,9)	69 (47,3)	
Время обращения:			
0:00 – 8:00	153 (47,1)	33 (22,6)	< 0,05
8:01 – 23:59	172 (52,9)	113 (77,4)	
Месяцы обращения:			
май – сентябрь	138 (42,5)	28 (19,2)	< 0,05
октябрь – апрель	187 (57,5)	118 (80,8)	

С помощью мультивариабельной логистической регрессии было выделено шесть независимых переменных, являющихся статистически значимыми предикторами наличия камня мочеточника: возраст до 60 лет, мужской пол, тошнота или рвота, макрогематурия, мочекаменная болезнь в анамнезе и тёплое время года (табл. 2). Как видно, несколько предикторов, выявленных при унивариабельном анализе, не подтвердили свой статус при мультивариабельном анализе. Результаты демонстрируют, что летний период является независимым фактором, предиктивным в отношении уретеролитиаза как причины болевой симптоматики.

Таблица 2
Table 2

Результаты регрессионного анализа
Results of regression analysis

Факторы	Отношение вероятностей (ОВ) и 95 % доверительный интервал (ДИ)	P
Возраст < 60 лет	2,5 (1,18–6,53)	< 0,05
Пол:		
мужской	76 (52,0)	< 0,05
женский	70 (48,0)	
Начало боли:		
внезапное	71 (48,6)	< 0,05
постепенное	75 (51,4)	
Продолжительность боли:		
< 6 часов	59 (40,4)	< 0,05
≥ 6 часов	87 (59,6)	
Тошнота, рвота:		
были	25 (17,1)	< 0,05
не было	121 (82,9)	
Дилатация собирательной системы почек:		
была	4 (2,7)	< 0,05
не было	142 (97,3)	
Гематурия:		
была	27 (18,5)	< 0,05
не было	119 (81,5)	
Анамнез по мочекаменной болезни:		
отягощён	11 (7,5)	< 0,05
не отягощён	135 (92,5)	
Повышенное артериальное давление:		
было	20 (13,7)	< 0,05
не было	126 (86,3)	
Сахарный диабет:		
был	10 (6,8)	< 0,05
не было	136 (93,2)	
Кем доставлен:		
скорая помощь	77 (52,7)	< 0,05
самообращение	69 (47,3)	
Время обращения:		
0:00 – 8:00	33 (22,6)	< 0,05
8:01 – 23:59	113 (77,4)	
Месяцы обращения:		
май – сентябрь	28 (19,2)	< 0,05
октябрь – апрель	118 (80,8)	

Вероятность того, что обращение за медицинской помощью по поводу болей в пояснице, боку или в низу живота вызвано уретеролитиазом, в девять раз выше летом, чем в иные периоды. При гематурии вероятность такого диагноза в 38 раз выше, чем при её отсутствии.

Тесная взаимосвязь между сезоном и встречаемостью уретеролитиаза была замечена в разных географических регионах, включая Италию, Иран, США, Японию, Тайвань, Австралию и Новую Зеландию, где можно выделить четыре времени года, в течение которых отмечается флуктуация температуры [Chen et al., 2008; Basiri et al., 2009; Lo et al., 2010; Tiu et al., 2010; Edvardsson et al., 2013; Fukuhara et al., 2016]. Наши результаты пред-

полагают взаимосвязь между заболеваемостью мочекаменной болезнью и сезоном, и они соответствуют предшествующим наблюдениям других авторов [Chen et al., 2008; Boscolo-Berto et al., 2008; Tiu et al., 2010; Lo et al., 2010; Fukuhara et al., 2016]. Во многих странах наблюдаются сезонные тенденции изменения показателей частоты почечной колики, пик которой достигается в северном полушарии летом [Chen et al., 2008]. Эти тенденции не зависят от пола и возраста пациентов. Авторы из Ирана сообщают о наибольшей частоте встречаемости мочекаменной болезни в осенний период [Basiri et al., 2009]. Однако до конца не понятно, какую роль играет время года в дифференциальной диагностике у пациентов с симптоматикой, характерной для камней мочеточника. В данном исследовании мы продемонстрировали с помощью мультивариабельного логистического анализа, что время года значимым образом связано с уретеролитиазом.

Наблюдалась ассоциация между температурой воздуха и сезонными паттернами встречаемости уролитиаза [Freeg et al., 2012]. Многие исследования показывают, что частота почечной колики растёт с повышением температуры [Boscolo-Berto et al., 2008]. Существует две основных теории, объясняющие данную закономерность. Одна из них делает акцент на роли дегидратации, а другая – на усилении синтеза 1,25-дигидроксивитамина D3 (витамин D) на фоне увеличенной инсоляции [Lo et al., 2010; Boscolo-Berto et al., 2008]. Механизм камнеобразования вследствие дегидратации связан с усиленной кристаллизацией в моче из-за малого объёма и высокой концентрации компонентов мочи при условии недостаточного потребления жидкости в условиях избыточной перспирации. Альтернативная теория гласит, что усиленная инсоляция стимулирует образование витамина D и выделение кальция с мочой [Lo et al., 2010]. Уровень витамина D и экскреции кальция значительно выше в мае-октябре, чем в ноябре-апреле. Кроме того, уровень витамина D в сыворотке крови значительно выше на протяжении года у пациентов с гиперкальциурией, чем у пациентов с нормокальциурией и уролитиазом.

Популяционное исследование указывает на половые различия в плане того, как гормональный фон и диета регулируют экскрецию кальция с мочой. Уровень кальция в сыворотке крови положительно ассоциирован с экскрецией кальция у женщин, но не у мужчин. Напротив, уровень витамина D в сыворотке крови был ассоциирован с экскрецией кальция в моче у мужчин, но не у женщин.

Преходящие изменения образа жизни, профессии и условий быта могут привести к изменению риска уретеролитиаза [Rathod et al., 2015]. В исследовании с участием военных, меняющих дислокацию между регионами с умеренным и жарким климатом, Evans et al. сообщили, что период между образованием камней и появлением симптоматики составляет (93 ± 42) дней [Evans et al., 2005]. Данные российских авторов также указывают на возрастающий риск уролитиаза у военнослужащих [Шестаев и др., 2014]. С другой стороны, изучение медицинской документации приёмного отделения, проведённое в Иране Basiri et al., показало, что частота развития почечной колики была максимальной в тёплое время года, но не совпадала с Рамаданом, во время которого мусульманское большинство населения страны соблюдает строгий пост, не употребляя даже воду с рассвета до заката [Basiri et al., 2004].

Помимо этого, на возможность развития почечной колики может повлиять уровень влажности. Теоретически пик встречаемости почечной колики должен совпадать с пиком температуры окружающей среды, однако, в некоторых исследованиях он предшествовал температурному максимуму. Этот результат может быть связан с влажностью воздуха. Boscolo-Berto et al. сообщали о том, что возникновение почечной колики ассоциировано с температурой воздуха выше 27 °C и относительной влажностью ниже 45 % [Boscolo-Berto et al., 2008]. Таким образом, различия во влажности могут приводить к наличию интервала между пиком температуры и пиком встречаемости уретеролитиаза. Альтернативным объяснением служит повышенная подвижность в тёплое время года, которая непрямым образом влияет на наступление почечной колики; взаимосвязь между физической нагрузкой и миграцией мочевого камня описана в нескольких небольших исследованиях. Тенденция к

повышению встречаемости почечной колики параллельно с повышением температуры окружающей среды была описана во многих странах [Lo et al., 2010; Chen et al., 2008]. В США заболеваемость мочекаменной болезнью за последние 30 лет выросла. Существует мысль о том, что постепенное и длительное повышение температуры из-за накопления парниковых газов и глобального потепления приведёт к соответствующему повышению заболеваемости уролитиазом [Chen et al., 2008]. Высокая температура среды повышает риск камнеобразования из-за повышения экскреции кальция с мочой, насыщения мочевого раствора оксалатом кальция и фосфатом кальция независимо от влажности, географического расположения и времени года. Кроме того, можно ожидать, что частота обострений уролитиаза зависит не напрямую от погодных условий, а обусловлена сезонной адаптацией метаболических процессов и реакцией вегетативной нервной системы, на возможную роль которой в патогенезе мочекаменной болезни указывают немногочисленные исследования [Хощенко и др., 2013].

Однако тенденция к повышению встречаемости мочевых камней в жарком климате не является всеобщей. Так, в Нигерии мочекаменная болезнь встречается относительно нечасто в отличие от стран Ближнего Востока, таких как Кувейт, Объединённые Арабские Эмираты и Саудовская Аравия [Robertson, 2012]. Кроме того, влияние жаркой погоды на вероятность почечной колики более выражено у пожилых мужчин. Было показано, что инсоляция не влияет на камнеобразование у пациентов с травмой спинного мозга. Влияние метеорологических параметров на почечную колику зависит от множества факторов, таких как возраст, пол, раса, время года и сопутствующие заболевания; однако социально-экономические условия тоже могут играть свою роль.

Индекс STONE, разработанный Moore et al., является нерадиологической системой оценки вероятности наличия камней мочеточника у пациентов, поступающих в приёмное отделение с болями в пояснице или спине [Moore et al., 2014]. В индекс входят пять категорий: пол, продолжительность боли, раса, тошнота и наличие эритроцитов в моче. Влияние расовой принадлежности на вероятность возникновения камней мочеточника в нашем регионе должно быть минимальным, учитывая то, что большинство его жителей являются европеоидами. На самом деле, индекс STONE в нашей популяции имел показатель AUC, равный 0,925 (чувствительность – 88,0 %, специфичность – 88,7 %, положительная предиктивная ценность – 95,5 %, отрицательная предиктивная ценность – 73,3 %). Вместо расы мы включали в модель наличие камней мочеточника в анамнезе, возраст, гидронефроз и летний период. Эти параметры могут значительно повлиять на диагностику в клинической практике. Daniels et al. подчеркнули важность наличия гидронефроза при диагностике камней мочеточника, и мы установили диагностическую значимость летнего периода [Daniels et al., 2016]. Уретеролитиаз часто рецидивирует в течение жизни пациента, что подчёркивает важность анамнеза заболевания.

Возраст (до 60 лет) также является важным фактором, позволяющим определять вероятность наличия камней мочеточника и других заболеваний. Известно, что уролитиаз поражает людей преимущественно трудоспособного возраста [Теодорович и др., 2012; Коцарь и др., 2013]. По данным исследователей из Японии, возраст, в котором отмечается пиковая частота дебюта мочекаменной болезни, составляет 50-59 лет у женщин и 40-49 лет у мужчин [Fukuhara et al., 2016]. С эпидемиологической точки зрения, почечная колика чаще встречается у лиц младше 60 лет. Вероятность наличия дивертикулита кишечника, аневризмы аорты и некоторых других состояний, требующих дифференциальной диагностики с мочекаменной болезнью, возрастает у лиц старше 50 лет и достигает максимума у лиц после 60 лет.

Заключение

Встречаемость уретеролитиаза была ассоциирована с изменениями температуры окружающей среды и достигала максимума в теплое время года. Мы предполагаем, что

данные сезонные изменения следует учитывать при обследовании пациентов с подозрением на мочекаменную болезнь. В первую очередь следует оценивать наличие дилатации собирательной системы почки с помощью ультразвукового исследования. Однако нужно рассматривать и возможность выполнения КТ, если только наличие камня не очевидно по данным обзорной рентгенографии или ультрасонографии. Полезными вспомогательными факторами для определения направительного диагноза могут служить текущий месяц и время обращения больного за медицинской помощью.

Данное исследование является ретроспективным, включает в себя относительно небольшое количество пациентов и выполнено в одном лечебном учреждении. Кроме того, полученная предиктивная модель требует внешней валидации. Для подтверждения её клинической эффективности и роли оценки сезонности мочекаменной болезни в дифференциальной диагностике в условиях приёмного отделения требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

Список литературы
References

1. Али С.Х., Григорьев Н.А., Безруков Е.А., Саенко В.С., Али Х.М., Акопян Г.Н., Мысков К.М. 2017. Сравнительная характеристика эффективности малоинвазивной перкутанной нефролитотрипсии и традиционной перкутанной нефролитотрипсии при камнях почки от 2 до 3 см. Медицинский вестник Башкортостана. 4 (70): 14–17.

Ali S.H., Grigor'ev N.A., Bezrukov E.A., Saenko V.S., Ali H.M., Akopjan G.N., Myskov K.M. 2017. Sravnitel'naja harakteristika jeffektivnosti maloinvazivnoj perkutannoj nefrolitotripsii i tradicionnoj perkutannoj nefrolitotripsii pri kamnjah pochki ot 2 do 3 sm. [Comparative characteristics of the effectiveness of minimally invasive percutaneous nephrolithotripsy (MIP) and traditional percutaneous nephrolithotripsy with kidney stones from 2 to 3 cm in size]. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 4 (70): 14–17. (in Russian)

2. Бакетин П.С., Моллаев Р.А., Мазуренко Д.А., Григорьев В.Е., Гаджиев Н.К., Обидняк В.М., Писарев А.В., Тагиров Н.С., Малхасян В.А., Петров С.Б., Попов С.В. 2017. Патогенетические варианты мочекаменной болезни. Педиатр. 8 (1): 95-105.

Baketin P.S., Mollaev R.A., Mazurenko D.A., Grigor'ev V.E., Gadzhiev N.K., Obidnjak V.M., Pisarev A.V., Tagirov N.S., Malhasjan V.A., Petrov S.B., Popov S.V. 2017. Patogeneticheskie varianty mochekamennoj bolezni. [Pathogenic variants of urolithiasis]. Pediatr. 8 (1): 95-105. (in Russian)

3. Коцарь А.Г., Серегин С.П., Новиков А.В., Криковцов С.И., Холименко И.М. 2013. Математические методы в изучении гендерно-возрастных закономерностей заболеваемости мочекаменной болезнью. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 22 (11): 149–153.

Kocar' A.G., Seregin S.P., Novikov A.V., Krikovcov S.I., Holimenko I.M. 2013. Matematicheskie metody v izuchenii genderno-vozrastnyh zakonomernostej zabolevaemosti mochekamennoj bolezn'ju. [Mathematical methods in the study of gender, age laws on the incidence of urolithiasis]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 22 (11): 149–153. (in Russian)

4. Мазуренко Д.А., Старцев В.Ю., Берников Е.В., Нерсисян Л.А., Дунец К.А., Енгай В.А., Гаджиев Н.К. 2017. Новая концепция послеоперационного ведения пациентов с конкрементами почек. Современные проблемы науки и образования. 3: 7-18.

Mazurenko D.A., Starcev V.Ju., Bernikov E.V., Nersisjan L.A., Dunec K.A., Engaj V.A., Gadzhiev N.K. 2017. Novaja koncepcija posleoperacionnogo vedenija pacientov s konkrementami pochek. [New concept of post-operational management of patients with kidney stones]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 3: 7-18. (in Russian)

5. Меринов Д.С., Артемов А.В., Епишов В.А., Арустамов, Л.Д., Гурбанов Ш.Ш., Фатихов Р.Р. 2016. Перкутанная нефролитотомия в лечении коралловидных камней почек. Экспериментальная и клиническая урология. 3: 57–62.

Merinov D.S., Artemov A.V., Epishov V.A., Arustamov, L.D., Gurbanov Sh.Sh., Fatihov R.R. 2016. Perkutannaja nefrolitotomija v lechenii korallovidnyh kamnej pochek. [Percutaneous nephrolithotomy in treatment of staghorn kidney stones]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija. 3: 57–62. (in Russian)

6. Попков В.М., Блюмберг Б.И., Основин О.В., Шатылко Т.В. 2014. Применение Роватинекса в периоперационном периоде при дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Урология. 2: 25–28.

Popkov V.M., Bljumberg B.I., Osnovin O.V., Shatylko T.V. 2014. Primenenie Rovatineksa v perioperacionnom periode pri distancionnoj udarno-volnovoj litotripsii. [Application of Rowatinex in the perioperative period in the extracorporeal shock wave lithotripsy]. Urologija. 2: 25–28. (in Russian)

7. Теодорович О.В., Забродина Н.Б., Драгуца И.М. 2012. К вопросу о влиянии возрастного фактора на течение уролитиаза. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 20 (22): 49–53.

Teodorovich O.V., Zabrodina N.B., Draguca I.M. 2012. K voprosu o vlijanii vozrastnogo faktora na techenie urolitiaza. [Some characteristics of the stone disease course in different age groups]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 20 (22): 49–53. (in Russian)

8. Хощенко Ю.Л., Фентисов В.В. 2013. Особенности вегетативного статуса у пациентов с мочекаменной болезнью. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 22 (11): 47–49.

Hoshhenko Ju.L., Fentisov V.V. 2013. Osobennosti vegetativnogo statusa u pacientov s mochekamennoj bolezn'ju. [Particularities of the vegetative status in patients with urinary stone disease]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 22 (11): 47–49. (in Russian)

9. Шестаев А.Ю., Сиващенко П.П., Кормаков В.А., Кушниренко Н.П., Протощак В.В., Паронников М.В., Харитонов Н.Н., Синельников Л.М., Рассветаев А.В., Игловиков Н.Ю., Борисов Д.Н. 2014. Гендерные эпидемиологические особенности мочекаменной болезни у военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 335 (12): 45-47.

Shestaev A.Ju., Sivashhenko P.P., Kormakov V.A., Kushnirenko N.P., Protoshhak V.V., Paronnikov M.V., Haritonov N.N., Sinel'nikov L.M., Rassvetaev A.V., Iglovikov N.Ju., Borisov D.N. 2014. Gendernye jepidemiologicheskie osobennosti mochekamennoj bolezni u voennosluzhashhih. [Gender epidemiological features of urolithiasis in the military]. Voenno-medicinskij zhurnal. 335 (12): 45-47. (in Russian)

10. Basiri A., Moghaddam S.M., Khoddam R., Nejad S.T., Hakimi A. 2004. Monthly variations of urinary stone colic in Iran and its relationship to the fasting month of Ramadan. J Pak Med Assoc. 54 (1): 6–8.

11. Basiri A., Shakhssalim N., Khoshdel A.R., Naghavi M. 2009. Regional and seasonal variation in the incidence of urolithiasis in Iran: a place for obsession in case finding and statistical approach. Urol Res. 37 (4): 197–204.

12. Boscolo-Berto R., Dal Moro F., Abate A., Arandjelovic G., Tosato F., Bassi P. 2008. Do weather conditions influence the onset of renal colic? A novel approach to analysis. Urol Int. 80 (1): 19–25.

13. Chen Y.K., Lin H.C., Chen C.S., Yeh S.D. 2008. Seasonal variations in urinary calculi attacks and their association with climate: a population based study. J Urol. 179 (2): 564–569.

14. Daniels B., Gross C.P., Molinaro A., Singh D., Luty S., Jessey R., Moore C.L. 2016. STONE PLUS: evaluation of emergency department patients with suspected renal colic, using a clinical prediction tool combined with point-of-care limited ultrasonography. Ann Emerg Med. 67 (4): 439–448.

15. Edvardsson V.O., Indridason O.S., Haraldsson G., Kjartansson O., Palsson R. 2013. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease. Kidney International. 83 (1): 146–152.

16. Evans K., Costabile R.A. 2005. Time to development of symptomatic urinary calculi in a high risk environment. J Urol. 173 (3): 858–861.

17. Freeg M.A., Sreedharan J., Muttappallymyalil J., Venkatramana M., Shaafie I.A., Mathew E., Sameer R. 2012. A retrospective study of the seasonal pattern of urolithiasis. Saudi J Kidney Dis Transpl. 23 (6): 1232–1237.

18. Fukuhara H., Ichiyanagi O., Kakizaki H., Naito S., Tsuchiya N. 2016. Clinical relevance of seasonal changes in the prevalence of ureterolithiasis in the diagnosis of renal colic. Urolithiasis, 44 (6): 529–537.

19. Fulgham P.F., Assimos D.G., Pearle M.S., Preminger G.M. 2013. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assesment. J Urol. 189 (4): 1203–1213.

20. Fwu C.W., Eggers P.W., Kimmel P.L., Kusek J.W., Kirkali Z. 2013. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. Kidney International, 83 (3): 479–486.

21. Lo S.S., Johnston R., Al Sameraaii A., Metcalf P.A., Rice M.L., Masters J.G. 2010. Seasonal variation in the acute presentation of urinary calculi over 8 years in Auckland, New Zealand. BJU Int. 106 (1): 96–101.

22. Moore C.L., Bomann S., Daniels B., Luty S., Molinaro A., Singh D., Gross C.P. 2014. Derivation and validation of a clinical prediction rule for uncomplicated ureteral stone—the STONE score: retrospective and prospective observational cohort studies. BMJ. 348: g2191.

23. Rathod A., Bonny O., Guessous I., Suter P.M., Conen D., Erne P., Binet I., Gabutti L., Gallino A., Muggli F., Hayoz D., Pechere-Bertschi A., Paccaud F., Burnier M., Bochud M. 2015. Association of urinary calcium excretion with serum calcium and vitamin D levels. Clin J Am Soc Nephrol. 10 (3): 452–462.

24. Robertson W.G. Stone formation in the Middle Eastern Gulf States: a review. 2012. Arab J Urol. 10 (3): 265–272.

25. Sodickson A., Baeyens P.F., Andriole K.P., Prevedello L.M., Nawfel R.D., Hanson R., Khorasani R. 2009. Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. Radiology. 251 (1): 175–184.

26. Tiu A., Tang V., Gubicak S., Knight P., Haxhimolla H. 2010. Seasonal variation of acute urolithiasis at an Australian tertiary hospital. Australas Med J. 3 (13): 851–854.

УДК 616.71-001.5-089.227.84
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-117-125

МИГРАЦИЯ ФРАГМЕНТА СПИЦЫ КИРШНЕРА ПОСЛЕ ОСТЕОСИНТЕЗА КЛЮЧИЦЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

MIGRATION OF THE KIRSHNER'S NEEDLE AFTER OSTEOSYNTHESIS OF THE CLAVICLE (CLINICAL CASE)

М.Д. Романов, В.И. Давыдкин, А.В. Пигачев, Е.М. Киреева
M.D. Romanov, V.I., Davydkin, A.V. Pigachev, E.M. Kireeva

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
имени Н.П. Огарёва
Россия, 430005, г. Саранск, Большевистская, д. 68

National Research Ogarev Mordovia State University,
68 Bolshevistskaya St., Saransk, 430005, Russia

E-mail: mdromanov@yandex.ru; v-dav@mail.ru;
avpigachev@rambler.ru; emkireeva@yandex.ru

Аннотация
Обращаем внимание травматологов, торакальных и общих хирургов на возможность фрагментации спицы Киршнера после металлоостеосинтеза ключицы и её последующей миграции с развитием тяжелых осложнений. Представлены анализ материалов публикаций по миграции инородных тел грудной клетки и её органов и собственное клиническое наблюдение миграции фрагмента спицы Киршнера в правую плевральную полость через 20 лет после остеосинтеза левой ключицы. Можно предположить, что отломок спицы мигрировал через средостение и правую плевральную полость в мягкие ткани грудной стенки с развитием инфицированного гемоторакса, острой субтотальной эмпиемы плевры и флегмоны грудной стенки.

Abstract
With a long stay of the Kirschner spokes in the area of accrete fracture of the clavicle, fragmentation and subsequent migration of the metal structure are possible due to sharp and high-amplitude movements in the shoulder girdle in violation of the regime of limiting loads on the fixation zone. When determining the fact of fragmentation and migration of the spokes in the vital structures of the chest, the unstable position of the fixator or its fragment shows their removal in an urgent order. With the development of acute pleural empyema, if the fragment does not pose an immediate threat to life, it must be removed after stopping the purulent-inflammatory process. It can be assumed that the reasons for the migration of the spokes fragment in this case were: excessive length of the metal structure, lack of reliable fixation of its distal end, untimely removal of the lock from the clavicle. The producing reasons were the fracture of the metal spoke caused by excessive volume of movements in the shoulder girdle and non-compliance with the recommendations of the traumatologist in the rehabilitation process. A possible reason for the development of pleural empyema in the remote period is the translocation of the spoke fragment into the pleural cavity with the development of hemothorax and subsequent infection of the latter.

Ключевые слова: миграция инородных тел, фрагмент спицы Киршнера, остеосинтез ключицы, эмпиема плевры.
Keywords: migration of foreign bodies, a fragment of the Kirschner spokes, osteosynthesis of clavicle, empyema pleurae.

Актуальность

Инородное тело (ИТ) в грудной полости и её органах чаще всего встречаются при открытой травме. Показаниями к торакотомии и удалению ИТ являются: крупные их размеры (больше 1 см) и нестабильное состояние, инкорпорация ИТ рядом с жизненно-важными структурами при наличии клинических проявлений, а также внутрисосудистая локализация и вероятность их миграции [Gilart, 2011]. При мелких размерах они могут не проявлять себя в течение многих лет, лишь при снижении иммунного статуса, заболеваниях органа дыхания и другой фоновой патологии, а также при нездоровом образе жизни пациента развиваются гнойно-деструктивные осложнения. Кроме того, длительное пребывание ИТ приводит к грубым морфологическим изменениям в виде фиброза, спаечного процесса в легких, плевре, диафрагме и средостении, сопровождается функциональными нарушениями, а при их удалении повышается травматичность хирургического вмешательства [Колос и др., 2015].

Реже ИТ проникают через воздухоносные пути в легочную ткань с развитием инфильтративного и гнойно-воспалительного процессов с последующей транслокацией в плевральную полость и мягкие ткани грудной клетки (empyema per necessitatem) [Турсунов и др., 2013]. Появление ИТ в средостении, легком и плевральной полости возможно при перфорации ими пищевода, при этом ранняя диагностика и своевременное их извлечение позволяют избежать тяжелых осложнений. Можейко и др. [2015] сообщают о случае перфорации пищевода рыбьей костью с миграцией в правое легкое и формированием вокруг ИТ абсцесса. Пневмотомия, удаление ИТ и санация полости абсцесса выполнена на 11 сутки после инцидента, однако при этом не отмечено развития медиастинита и эмпиемы плевры, что видимо связано с острой формой и малыми размерами ИТ.

Миграция в жизненно-важные структуры металлоконструкций, их фрагментов, фиксаторов, используемых при погружном остеосинтезе ключицы и её сочленений, встречается довольно редко. Вопрос о выборе оптимального способа остеосинтеза для устойчивой фиксации отломков при переломах ключицы до настоящего времени остается открытым, в том числе из-за высокой частоты осложнений, которая при погружном остеосинтезе достигает 24,5–35,2 % [Ромакина, Рузанов, 2013]. Идеально точное сопоставление отломков возможно при открытой репозиции и выполнении накостного остеосинтеза. Однако при использовании данного способа возникает довольно много осложнений: переломы из-за расшатывания коротких конструкций, остеомиелиты, формирование ложных суставов, рефрактуры после удаления пластины, ограничение активных движений в плечевом суставе, формирование грубого рубца и другое.

Заслуживает внимания методика чрескостного стержневого остеосинтеза переломов ключицы с использованием стержневых аппаратов внешней фиксации [Ромакина, Рузанов, 2013], однако и она не исключает развития осложнений (прорезывание и воспаление мягких тканей вокруг фиксаторов, нарушения функции плечевого сустава и др.). Встречаются также осложнения из-за неправильной установки остеофиксаторов и управлением ими, неправильного монтажа внешней опоры, что ограничивает их широкое применение.

Применение погружных конструкций, в том числе и спиц Киршнера для интрамедуллярного остеосинтеза ключицы получило наибольшее распространение из-за меньшей травматичности [Fritz et al., 2017], но при использовании спиц Киршнера возможно ротационное смещение отломков, что вызывает необходимость дополнения блокирующими элементами, которые обеспечивают стабильность остеосинтеза. К сожалению, применение подобных элементов, даже с эффектом термомеханической памяти формы, не исключает возможности миграции и фрагментации осевой спицы [Фомичев и др. 2011]. Интрамедуллярный остеосинтез с использованием компрессирующего блокируемого стержня более устойчив к изгибающим нагрузкам [Минасов и др., 2017], однако при проведении

конструкции на протяжении обоих отломков из-за S-образной формы ключицы могут возникать определенные затруднения.

Использование спиц Киршнера для интрамедуллярного остеосинтеза ключицы сопровождается развитием различных осложнений: замедленной консолидацией, разрывами сухожилий, нейро-сосудистыми нарушениями, формированием регионального отечно-болевого синдрома, наружными и глубокими инфекционно-воспалительными осложнениями, металлозами, миграцией и фрагментацией фиксирующих конструкций [Mankowski et al., 2016]. Миграция спиц Киршнера и (или) их фрагментов чаще всего происходит после восстановления активных движений в области плечевого пояса в отдаленном периоде из-за небольшого диаметра спицы, обтекаемой её формы, отсутствия П-образного изгиба на дистальном конце спицы, погруженного в акромион и несвоевременного их удаления. Описаны случаи миграции металлоконструкций в аорту [Naidoo, 1991], область шеи и легкое [Motamedi et al., 2008], заднее средостение (между пищеводом и позвоночником (Сиротко и др., 2010), в подколенную ямку [Терновой, Синило, 1988] и полость перикарда [Galatz, Williams, 2001]. Киреевой и Романовым [2017] представлен случай миграции фрагмента спицы Киршнера в перикард через плевральную полость после остеосинтеза грудино-ключичного сочленения (передний вывих) с развитием острой субтотальной эмпиемой плевры спустя 7 лет. Описаны случаи миграции спицы Киршнера после остеосинтеза ключицы через дистальный её метаэпифиз в спинномозговой канал через межпозвонковые (фораминальные) отверстия [Fransen et al., 2007; Сиваконь и др., 2012; Mankowski et al., 2016].

Причинами фрагментации и миграции ИТ могут быть технологические ошибки во время операции, несоответствие физических нагрузок, превышающих прочность как самой металлоконструкции, так и кости, которую они фиксируют (повторная травма области оперированного сегмента, наличие скрытого дефекта фиксатора [Бушуев и др., 1978]. Среди других причин отмечают действия мышц области плечевого пояса, большую свободу движения плеча, региональную резорбцию костной ткани, гравитационные силы, отрицательное внутригрудное давление, связанное с дыханием [Motamedi et al., 2008].

Данное клиническое наблюдение представляет интерес в плане обсуждения свободной миграции фрагмента металлоконструкции из зоны остеосинтеза в мягкие ткани грудной клетки через плевральную полость с развитием острой эмпиемы плевры и флегмоны грудной стенки.

Цель: обратить внимание травматологов, торакальных и общих хирургов на возможность фрагментации спицы Киршнера после металлоостеосинтеза ключицы и её последующей миграции с развитием тяжелых осложнений.

Материалы и методы: обзор литературных данных и ретроспективный анализ истории болезни пациента с ИТ в грудной клетке, осложненной эмпиемой плевры.

Результаты и их обсуждение

Больной Н. 65-ти лет поступил в отделение торакальной хирургии ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» 26.09.2017 с жалобами на боли в области грудной клетки, сухой кашель, одышку в покое, повышение температуры до 38 ^{0}С**,** озноб, общую слабость. Больным себя считает в течение двух недель, когда после переохлаждения появились жалобы на одышку, кашель, повышение температуры тела. За медицинской помощью не обращался. Боли в правой половине грудной клетки и одышка усилились 26.09.2017. В 1997 г. оперирован по поводу перелома левой ключицы, выполнен интрамедуллярный остеосинтез спицей Киршнера, от удаления последней он отказался, у травматолога не наблюдался. В анамнезе отмечает перелом правой ключицы.

При поступлении отмечено общее состояние больного средней степени тяжести. Кожные покровы бледно-серого цвета, температура тела 38,6 ^{0}С. Частота дыхательных движений 26 в минуту. Правая половина грудной клетки отстает в акте дыхания, при

пальпации безболезненна. При перкуссии левого гемиторакса выявлен легочной звук, при аускультации выслушивалось жесткое дыхание по всем легочным полям; при перкуссии правого гемиторакса ниже 2-го межреберья обнаружено притупление перкуторного звука, при аускультации здесь же дыхательные шумы отсутствуют. Тоны сердца приглушены. Ритм сердечных сокращений правильный, пульс 98 уд./мин. удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление 130 и 80 мм рт. ст. Язык чистый, сухой, живот при пальпации не напряжен, отмечалась болезненность при пальпации в области правого подреберья. Нижний край печени не выступает из-под края реберной дуги, симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон.

На рентгенограммах легких в прямой и правой боковой проекции определяется субтотальное гомогенное затемнение правого гемиторакса; в участках, свободных от гидроторакса – сгущение и деформация легочного рисунка; смещение средостения в левую сторону. В левой плевральной полости и частично в мягких тканях грудной стенки, в левой ключице и в рукояти грудины определяются три ИТ металлической структуры, в правой ключице – сросшийся перелом (рис. 1).

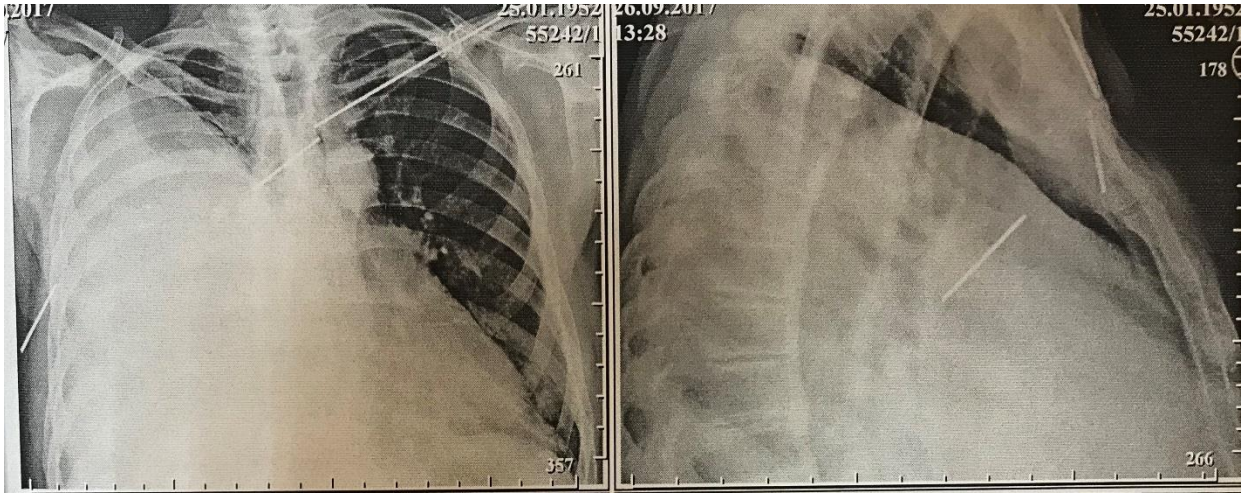


Рис. 1. Левосторонний субтотальный гидроторакс. ИТ ключицы, грудины и левой плевральной полости

Fig. 1. Left subtotal hydrothorax. Foreign body of the clavicle, the sternum and the left pleural cavity

При ультразвуковом исследовании в правой плевральной полости выявлена свободная жидкость на участке 149 × 68 см. с неоднородной эхогенной взвесью.

Общий анализ крови от 26.09.17: гемоглобин – 101 г/л, эритроциты – 3,0 × 10^{12}/л, лейкоциты – 7,5 × 10^{9}/л, гематокрит – 29 %, СОЭ – 24 мм/ч. Общий анализ мочи от 26.09.17: насыщенно желтая, мутная, реакция кислая, удельный вес 1017, белок – 106 мг/л., лейкоциты 3–7, эритроциты 2–4 и эпителий 3–6, цилиндры: зернистые 0–1, цилиндры гиалиновые 1–2 в полях зрения, ураты ++, слизь +++. Биохимический анализ крови от 26.09.17: билирубин общий – 33,5 мкмоль/л, общий белок – 74 г/л, креатинин – 170 мкмоль/л, мочевина – 13,45 ммоль/л, АсАт – 71,8 U/l, АлАт – 53,2 U/l, глюкоза – 6,87 ммоль/л. В мокроте атипические клетки и ВК не обнаружены.

При исследовании мокроты на микрофлору и чувствительность патогенной микрофлоры к антибактериальным препаратам от 26.09.17: выделены St. aureus 10^{6} КОЕ. Чувствительны к клиндамицину и пефлоксацину; устойчивы к гентамицину, оксациллину, азитромицину и ванкомицину.

Установлен диагноз: инородные тела (фрагменты спиц Киршнера) в плевральной полости и мягких тканях правой половины грудной стенки, в области грудины и левой ключицы. Состояние после остеосинтеза левой ключицы спицей Киршнера (1997 г). Острая правосторонняя субтотальная эмпиема плевры.

При пункции правой плевральной полости получена гнойная жидкость, которая была отправлена на бактериологическое исследование и общий анализ. Учитывая наличие большого объема жидкости, выполнено дренирование правой плевральной полости двумя ПХВ-дренажами в 4-м и 7-м межреберьях. По дренажам в течение 2 часов выделилось гнойное отделяемое с неприятным гнилостным запахом в объеме около 3 000 мл. Плевральная полость промыта 0,02 % раствором хлоргексидина до «чистых вод», по окончании санации введено 10 мл 1 % раствора диоксидина. Плевральную полость санировали 2 раза в день.

Была назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон – 2,0 г внутривенно на 200 мл. физиологического раствора 2 раза в сут, метрогил – 0,5 % по 100 мл 2 раза в сутки, пефлоксацин – 0,4 г внутривенно на 200 мл 5 % глюкозы 2 раза в сутки); инфузионная терапия (0,9 % раствор натрия хлорида – 500 мл, 5 % раствор глюкозы – 500 мл и 6 % раствор рефортана – 500 мл № 5); мукалтин – 150 мг в сутки и кеторолак 3 % – по 1мл внутримышечно 3 раза в сутки.

На рентгенограммах (27.09.17) в правом гемиторакс зафиксированы уменьшения гидроторакса, усиление и деформация легочного рисунка с очагами уплотнения и выраженные плевральные наложения, а также изменение положения свободного фрагмента в плевральной полости (рис. 2).

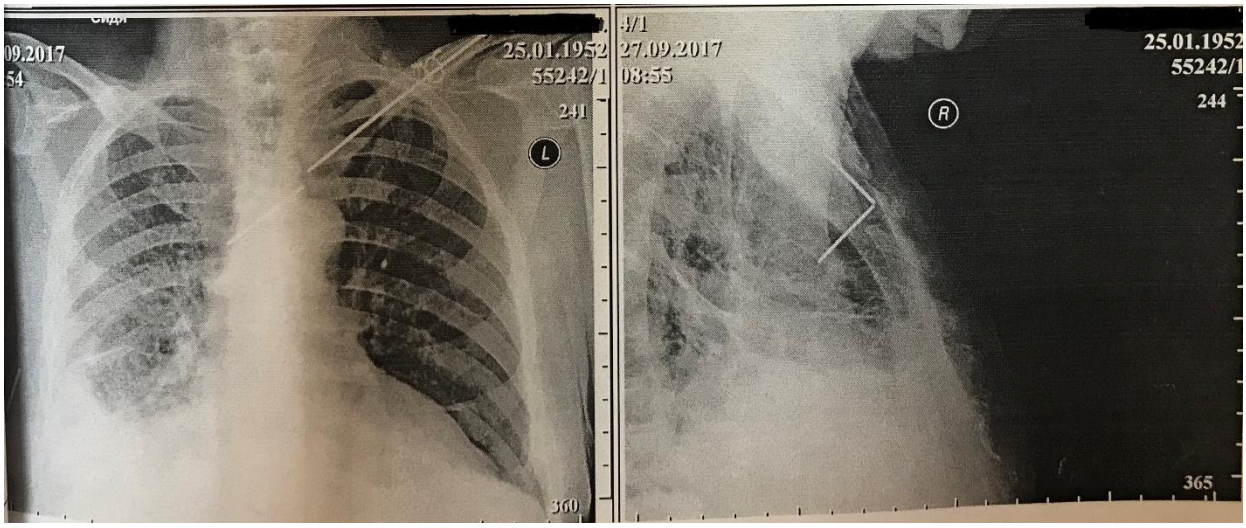


Рис. 2. Правосторонний гидроторакс, плевральные наложения и очаговые уплотнения в правом легком. Смещение свободного фрагмента ИТ в плевральной полости

Fig. 2. Right-sided hydrothorax, pleural impositions and focal seals in the right lung. The displacement of a free fragment of a foreign body in the pleural cavity

Бактериологическое исследование плевральной жидкости от 26.09.17: аэробные бактерии не выделены. Бактериологическое исследование крови от 26.09.17: бактерии не выделены.

ЭКГ от 29.09.17: Синусовая тахикардия с ЧСС 100 в мин. Резкое отклонение ЭОС влево. Блокада левой ножки п. Гиса с преимущественным поражением передне-верхней её ветви. Бронхоскопия от 28.09.2017: диффузный гнойный эндобронхит. Выполнена санация трахеобронхиального дерева. Затем санация трахеобронхиального дерева проводилась через день до ликвидации гнойного эндобронхита.

С целью усиления эффекта антибактериальной терапии, иммунностимуляции и детоксикации, проведены курс АУФОК-терапии № 7; затем инфузионной озонотерапии № 7 с концентрацией озона 2 500 мкг/л.

На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки от 05.10.17 свободный фрагмент ИТ сместился в мягкие ткани грудной стенки (рис. 3).

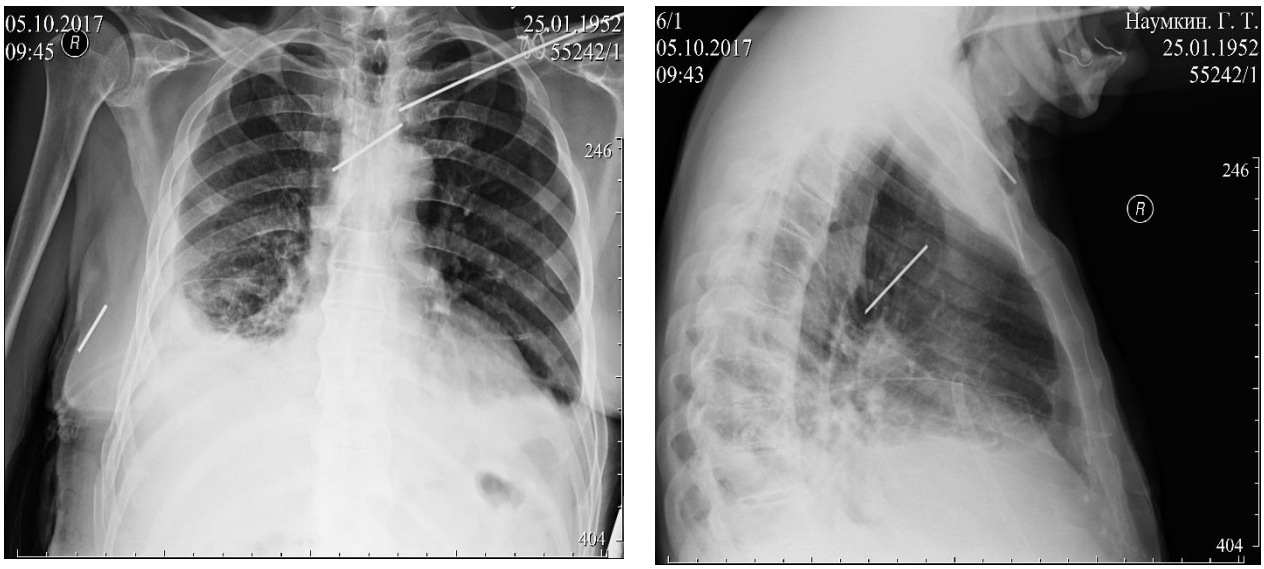


Рис. 3. ИТ сместилось из плевральной полости в мягкие ткани грудной стенки
Fig. 3. Foreign body has shifted from the pleural cavity into the soft tissues of the chest wall

В результате лечения состояние стабилизировалось. После купирования флегмоны грудной стенки 19.10.17 ИТ (фрагмент спицы Киршнера) (рис.4), которое располагалось частично в плевральной полости и в мягких тканях грудной стенки, удалено под внутривенным наркозом. Послеоперационный период протекал без осложнений.

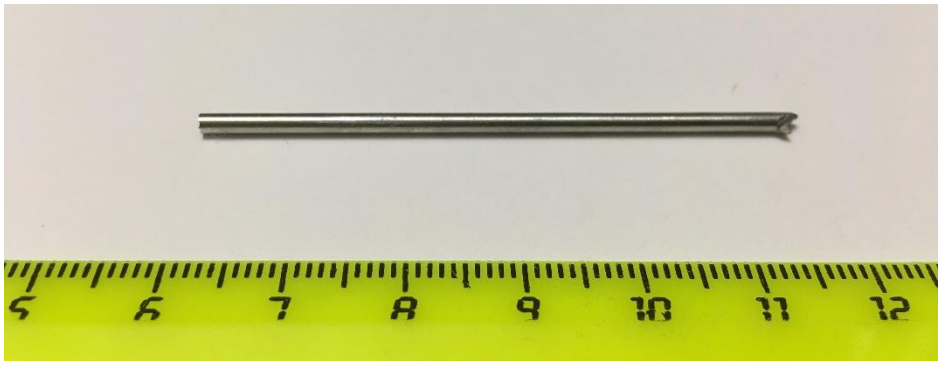


Рис.4. Фрагмент спицы Киршнера, удаленный из грудной полости
Fig.4. Fragment of Kirschner spokes removed from the chest cavity

Больному была предложена операция по удалению фиксированных инородных тел из грудины и левой ключицы, пациент предупрежден о возможных осложнениях, связанных со смещением фрагментов спицы, однако от предложенной операции он отказался и был выписан 25.10.17 в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача-хирурга по месту жительства.

Заключение

Анализируя результаты клинического наблюдения и материалы публикаций, можно констатировать, что предрасполагающими причинами миграции фрагмента спицы в данном случае являлись избыточная длина металлоконструкции, отсутствие надежной фиксации дистального её конца, несвоевременность удаления фиксатора из ключицы. Производящими причинами послужили перелом металлической спицы, обусловленный избыточным объемом движений в области плечевого пояса и несоблюдение рекомендаций травматолога в процессе реабилитации на амбулаторном этапе.

Причинами развития острой эмпиемы плевры в столь отдаленном периоде являются транслокация фрагмента спицы в плевральную полость с развитием гемоторакса и последующим инфицированием последнего. Не исключается вероятность инфицирования металлоконструкции при остеосинтезе с открытием «входных ворот» в результате миграции фрагмента спицы в плевральную полость с активацией «дремлющей» инфекции на фоне переохлаждения и снижения защитных сил организма.

Несмотря на множество предлагаемых методик остеосинтеза ключицы, до настоящего времени не решена проблема надежности и прочности имплантируемых конструкций для его выполнения [Воронкевич, 2013; Ahrens et al., 2017]. Спица Киршнера, наиболее часто используемая для интрамедуллярного остеосинтеза, уязвима в этом плане, так как не всегда выполняет роль надежного фиксатора. Кроме того, при длительном нахождении спицы Киршнера в зоне сросшегося перелома ключицы из-за резких и высокоамплитудных движений в области плечевого пояса при нарушении режима ограничения нагрузок на зону фиксации может происходить фрагментация и последующая миграция металлоконструкции, что, в свою очередь, может сопровождаться развитием тяжелых осложнений.

При установлении факта фрагментации и миграции спицы в жизненно-важные структуры грудной клетки, нестабильном положении ИТ оперативные вмешательства по их удалению необходимо выполнять по неотложным показаниям. При развитии острой эмпиемы плевры, если фрагмент не представляет непосредственной угрозы для жизни, ИТ необходимо удалять после купирования активного гнойно-воспалительного процесса.

Клинический случай представлен с согласия пациента. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Список литературы
References

1. Бушуев А.А., Осипов В.П., Коваленко В.Ф. 1978. Металлический стержень в полости перикарда после остеосинтеза грудино-ключичного сочленения. Ортопедия, травматология и протезирование, 11: 70.

Bushuev A.A., Osipov V.P., Kovalenko V.F. 1978. Metallicheskij sterzhen' v polosti perikarda posle osteosinteza grudino-klyuchichnogo sochleneniya. [Metal rod in the pericardial cavity after osteosynthesis of the sternoclavicular joint]. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie, 11: 70. (in Russian)

2. Воронкевич И.А. 2013. Лечебно-диагностическая помощь при осложнениях механического происхождения, связанных с устройствами, фиксирующими кости конечностей. Клинические рекомендации МЗ РФ (сост. И.А. Воронкевич). СПб.: ФГБУ РНИИТО им. Р. Р. Вредена, 40 с.

Voronkevich I.A. 2013. Lechebno-diagnosticheskaya pomoshch' pri oslozhneniyah mekhanicheskogo proiskhozhdeniya, svyazannyh s ustrojstvami, fiksiruyushchimi kosti konechnostej. [Therapeutic and diagnostic assistance for complications of mechanical origin associated with devices that fix the bones of limbs]. Klinicheskie rekomendacii MZ RF (sost. I.A. Voronkevich). SPb.: FGBU RNIITO im. R. R. Vredena, 40 s. (in Russian)

3. Киреева Е.М., Романов М.Д. 2017. Миграция фрагмента спицы Киршнера в перикард через плевральную полость после остеосинтеза грудино-ключичного сочленения. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки, 3 (43): 41–48.

Kireeva E.M., Romanov M.D. 2017. Migraciya fragmenta spicy Kirshnera v perikard cherez plevral'nuyu polost' posle osteosinteza grudino-klyuchichnogo sochleneniya. [Migration of the fragment spokes Kirchner through the pericardium into the pleural cavity after osteosynthesis of the sternoclavicular joint]. Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki, 3 (43): 41–48. (in Russian)

4. Колос, А.И., Джиешев Ж.А., Айтбаева А.К., Герасимова М.В. 2015. Инородные тела грудной клетки: диагностика и хирургическое лечение. Клиническая медицина Казахстана, 4 (38): 79–82.

Kolos, A.I., Dzhieshev Zh.A., Ajtbaeva A.K., Gerasimova M.V. 2015. Inorodnye tela grudnoj kletki: diagnostika i hirurgicheskoe lechenie. [Chest foreign bodies: diagnosis and surgical treatment]. Klinicheskaya medicina Kazahstana, 4 (38): 79–82. (in Russian)

5. Минасов Б.Ш., Якупов Ш.Ф., Якупов Р.Р., Минасов Т.Б., Валеев М.М., Мавлютов Т.Р. 2017. Сравнительный анализ хирургического лечения нестабильных переломов ключицы. Креативная хирургия и онкология, 7 (4): 11–15. DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-11-15.

Minasov B.Sh., Yakupov Sh.F., Yakupov R.R., Minasov T.B., Valeev M.M., Mavlyutov T.R. 2017. Sravnitel'nyj analiz hirurgicheskogo lecheniya nestabil'nyh perelomov klyuchicy. [Comparative analysis of surgical treatment of unstable fractures of the clavicle]. Kreativnaya hirurgiya i onkologiya, 7 (4): 11–15. DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-11-15 (in Russian)

6. Можейко М.А., Сушко А.А., Смирнов А.В. 2015. Перфорация пищевода рыбьей костью с миграцией в первый сегмент правого легкого. Журнал Гродненского государственного медицинского института. 2: 159–161.

Mozheyko M.A.. Sushko A.A.. Smirnov A.V. 2015. Perforatsiya pishchevoda rybyey kostyu s migratsiyey v pervyy segment pravogo legkogo. [Esophageal perforation with a Fish bone with migration to first segment of right lung]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo instituta. 2: 159–161. (in Russian).

7. Ромакина Н.А., Рузанов В.И. 2013. Лечение переломов ключицы (s 42). Клинические рекомендации Ассоциации травматологов-ортопедов России. Саратов. ФГБУ СарНИИТО Минздрава России, 21 с.

Romakina N.A., Ruzanov V.I. 2013. Lecheniye perelomov klyuchitsy (s 42). [Treatment of clavicle fractures (s 42)]. Klinicheskiye rekomendatsii Assotsiatsiya travmatologov-ortopedov Rossii. Saratov. FGBU SarNIITO Minzdrava Rossii, 21 p. (in Russian)

8. Сиваконь С.В., Девин И.В., Кибиткин А.С., Абдуллаев А.К., Моисеенко В.А. 2012. Казуистический случай миграции ятрогенного инородного тела. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки, 1 (21): 85–89.

Sivakon' S.V., Devin I.V., Kibitkin A.S., Abdullaev A.K., Moiseenko V.A. 2012. Kazuisticheskij sluchaj migracii yatrogennogo inorodnogo tela. [A casuistic case of iatrogenic foreign body migration]. Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki, 1 (21): 85–89. (in Russian)

9. Сиротко В.В., Никольский М.А., Железняк А.В., Подолинский С.Г., Бейнер Ю.Ф. 2010. Миграция спицы в заднее средостение после остеосинтеза акромиально-ключичного сочленения. Новости хирургии, 18 (2): 133–136.

Sirotko V.V., Nikol'skij M.A., Zheleznyak A.V., Podolinskij S.G., Bejner Yu.F. 2010. Migraciya spicy v zadnee sredostenie posle osteosinteza akromial'no-klyuchichnogo sochleneniya. [Migration of the needle to the posterior mediastinum after osteosynthesis of acromioclavicular joint]. Novosti hirurgii, 18 (2): 133–136. (in Russian)

10. Терновой К.С., Синило М.И. 1988. Миграция спицы в подколенную ямку после остеосинтеза грудино-ключичного сустава. Ортопедия, травматология и протезирование, 5: 53–54.

Ternovoj K.S., Sinilo M.I. 1988. Migraciya spicy v podkolennuyu yamku posle osteo-sinteza grudino-klyuchichnogo sustava. [Migration of the needle into the popliteal fossa after osteosynthesis of the sternoclavicular joint]. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie, 5: 53-54. (in Russian)

11. Турсунов К.Т., Джусубеков Е.А., Куниязов Ж.К. 2013. Чресплевральная миграция инородного тела в дыхательных путях. Детская хирургия, 6: 55–56.

Tursunov, K.T., Dzhusubekov E.A., Kuniyazov Zh.K. 2013. Chresplevral'naya migraciya inorodnogo tela v dyhatel'nyh putyah. [Transpleural migration of a foreign body in the respiratory tract]. Detskaya hirurgiya, 6: 55–56. (in Russian)

12. Фомичев М.В. Копысова В.А. Токарев А.Е. 2011. Сравнительная оценка и выбор оптимального метода остеосинтеза фиксаторами с термомеханической памятью при переломах ключицы. Пермский медицинский журнал, 28 (4): 48–53.

Fomichev M.V. Kopysova V.A. Tokarev A.E. 2011. Sravnitel'naya ocenka i vybor op-timal'nogo metoda osteosinteza fiksatorami s termomekhanicheskoj pamyat'yu pri perelomah klyuchicy. [Comparative evaluation and selection of the optimal method of osteosynthesis with clamps with thermomechanical memory for fractures of the clavicle]. Permskij medicinskij zhurnal, 28 (4): 48–53. (in Russian)

13. Ahrens P.M., Garlick N.I., Barber J, Tims E.M. 2017. The clavicle trial: a multicenter randomized controlled trial comparing operative with nonoperative treatment of displaced midshaft clavicle fractures. J Bone Joint Surg Am, 99(16):1345–1354. DOI: 10.2106/ JBJS.16.01112.

14. Fransen P., Bourgeoi S., Rommens J. 2007. Kirschner wire migration causing spinal cord injury one year after internal fixation of a clavicle fracture. Acta orthopaedica Belgica, 73 (3): 390–392.

15. Fritz E.M., van der Meijden O.A., Hussain Z.B., Pogorzelski J., Millett P.J. 2017. Intramedullary fixation of midshaft clavicle fractures. J Orthop Trauma, 31(Suppl. 3): 42–44. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000906.

16. Galatz L.M., Williams G.R.Jr. 2001. Acromioclavicular joint injuries. In: Bucholz R.W., Heckman J.D., editors. Rockwood and Green's fractures in adults. Philadelphia: JB Lippincott: 1209–1244.

17. Gilart J.F., Rodriguez H.H., Vallina P.M., Balsalobre R.M., Suárez P.R. 2011. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento de los traumatismos torácicos. Guidelines for the diagnosis and treatment of thoracic traumatism. Arch. Bronconeumol, 47 (1): 41–49.

18. Mankowski B., Polchlopek T., Strojny M., Grala P., Slowinski K. 2016. Intraspinal migration of a Kirschner wire as a late complication of acromioclavicular joint repair: a case report. J Med Case Rep. DOI: 10.1186 / s13256-016-0844-4.

19. Motamedi M., Mortazavi S.M.J., Miresmaseeli S.H. 2008. Migration of a Kirschner wire from an acromioclavicular joint into the neck. Eur J of Orthop Surg and Traumatol, 18: 19–21. doi.org/10.1007/s00590-007-0257-6.

20. Naidoo P. 1991. Migration of a Kirschner Wire from the clavicle into the abdominal aorta. Arch Emerg Med, 8: 292–295.

УДК 616.346.2-006
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-126-132

МУЦИНОЗНАЯ ЦИСТАДЕНОМА ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА КАК ПРИЧИНА ПСЕВДОМИКСОМЫ БРЮШИНЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

MUCINOUS CYSTADENOMA OF THE APPENDIX AS THE CAUSE OF PSEUDOMYXOMA OF THE PERITONEUM (CLINICAL CASE)

С.В. Жарко[1], Э.С. Аль-Канани[1], А.А. Ярош[1], А.А. Карпачев[2], А.Л. Ярош[2],А.С. Климченко[2], А.В. Гурьев[2], Н.В. Олейник [2]
S.V. Jarko[1], E.S. Al-Kanani[1], A.A. Iarosh[1], A.A. Karpachev[2], A.L. Iarosh[2], A.S. Klimchenko[2], A.B. Guriev[2], N.V. Oleynik [2]

[1] ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница имени Святителя Иоасафа», Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

[1] Belgorod Regional Clinical Hospital, 8/9 Nekrasova St., Belgorod, 308007, Russia
[2] Belgorod National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: yarosh_a@bsu.edu.ru; oleynik_nv@mail.ru

Аннотация
Заболевания червеобразного отростка являются одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии. Часть из них являются редкими и представляют сложность для диагностики и хирургического лечения. Муцинозная цистаденома червеобразного отростка – редкое, чаще доброкачественное, новообразование, которое характеризуется расширением его просвета, вызванным аномальной продукцией и избыточным скоплением муцина. Одним из наиболее тяжелых осложнений мукоцеле является спонтанный или ятрогенный разрыв с развитием перитонеальной псевдомиксомы (муцинозный канцероматоз) как результат диссеминации бокаловидных клеток, которые фиксируются в отлогих местах брюшной полости и продуцируют муцин. В статье представлено клиническое наблюдение 32-летней пациентки с муцинозной цистаденомой червеобразного отростка и развитием перитонеальной псевдомиксомы, которой была выполнена лапаротомия, правосторонняя гемиколэктомия, резекция большого сальника и концевая илеостомия. Результаты иммуногистохимии: высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль, прорастающая все стенки аппендикса в прилежащую жировую клетчатку. Пациентка выписана на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Abstract
Diseases of the appendix remains an actual problem in abdominal surgery. Some of them are rare pathological processes and are difficult to diagnose and surgical treatment. The mucocele of the appendix is a rare, more often benign neoplasm, developing by widening the lumen of the appendix due to excessive accumulation of mucin. One of the most dangerous complications of a mucocele is a spontaneous or iatrogenic rupture with the development of a peritoneal pseudomyxoma (mucinous carcinomatosis), as a result of the dissemination of goblet cells, which are fixed in abdominal flanks and produce mucin. Article presents a case report of a 32-year-old patient with mucinous cystadenoma of the appendix and developed of peritoneal pseudomyxoma, who underwent laparoscopy with a conversion to a total laparotomy, right hemicolectomy, resection of the greater omentum and terminal ileostomy. Results of immunohistochemistry: highly differentiated neuroendocrine tumor, germinating all tissues of the appendix, spreading on adipose tissue. Patient was discharged on the 10th day in a satisfactory condition.

Ключевые слова: червеобразный отросток, муцинозная цистаденома, псевдомиксома.
Keywords: appendix, mucinous cistadenoma, pseudomyxoma.

Муцинозная цистаденома червеобразного отростка – редкое, чаще доброкачественное, новообразование, которое характеризуется расширением его просвета, вызванным аномальной продукцией и избыточным скоплением муцина [Choudry, 2018]. По данным разных изданий, мукоцеле аппендикса составляет 0,2–0,8 % от выполненных аппендэктомий и около 10 % от всех опухолей червеобразного отростка [Сидорова, 2008; Юдин, 2015; Wang, 2013; Spyropoulos, 2014].

В классификации мукоцеле выделяют 4 вида [Сидорова, 2008; Лубашев, 2013; Malya, 2014; Юдин, 2015; Asenov, 2015]:

1) ретенционная киста (простое мукоцеле), составляющее 18 %. Простое мукоцеле возникает по причине окклюзии естественного отверстия червеобразного отростка;

2) ограниченная или диффузная гиперплазия слизистой оболочки с отсутствием клеточной атипии (20 %);

3) муцинозная цистоаденома, являющаяся результатом неоплазии эпителия слизистой оболочки (52 %);

4) муцинозная цистаденокарцинома.

Патогенез развития мукоцеле до настоящего времени остается предметом дискуссий [Абдуллаев, 2012; Malya, 2014]. Выделяют ряд факторов, приводящих к аппендикулярной обструкции и вызывающих мукоцеле: прогрессивное сужение естественного отверстия червеобразного отростка, асептическое содержимое и непрерывная выработка слизи с нарушением ее оттока. Причинами этого могут служить гиперплазия клеточных элементов, поствоспалительный фиброз, карциноид, аномалии развития (окклюзионные мембраны и обструктивная диафрагма на уровне отверстия червеобразного отростка) [Юдин, 2015].

К осложнениям мукоцеле относят: кровотечение, кишечную непроходимость, инвагинацию, перекрут, нагноение, образование свищей [Абдуллаев, 2010; Fernandes, 2018]. Наиболее тяжелым осложнением является спонтанный или ятрогенный разрыв с развитием перитонеальной псевдомиксомы (муцинозный канцероматоз) [Сидорова, 2008; Asenov, 2015; Сидоров, 2016; Сидоров, 2017]. Псевдомиксома брюшины развивается вследствие диссеминации так называемых бокаловидных клеток, которые фиксируются в отлогих местах брюшной полости и продуцируют муцин, что может клинически проявляться симптомами перионита [Гришин, 2017].

Наиболее информативными методами диагностики мукоцеле червеобразного отростка являются ультразвуковая диагностика в сочетании с компьютерной томографией [Лубашев, 2013; Юдин, 2015; Touloumis, 2013; Fernandes, 2018]. При УЗИ органов брюшной полости и малого таза мукоцеле определяется как кистозное образование овальной формы в правой нижней области живота, прилежащее к слепой кишке. Эхокартина может быть различна и зависит от консистенции муцина. Специфическим признаком является симптом «луковой кожуры» – концентрические эхогенные слои с септами. При наличии пристеночного линейного кальцината визуализируется акустическая тень [Сидорова, 2008]. Также расширение просвета аппендикса на 15 мм и более указывает на мукоцеле (специфичность 92 %). При развитии псевдомиксомы брюшины выявляется фестончатость краев печени вследствие давления извне при отсутствии изменений в паренхиме печени [Ховрин, 2015].

Компьютерная томография определяет наличие округлого кистовидного образования с тонкой капсулой, сообщающегося со слепой кишкой, наличие кальцификатов (в 50 % случаев) и неравномерное уплотнение стенки [Колганова, 2013; Wang, 2013; Spyropoulos, 2014; Fernandes, 2018]. Увеличение диаметра аппендикса (более 13 мм) – важный симптом для диагностики типа мукоцеле. При ретенционной кисте диаметр не должен превышать 20 мм, в остальных случаях необходимо дифференцировать муцинозную ци-

стоаденому и муцинозную цистоаденокарциному аппендикса. Специфичность метода – 93– 95 % [Лубашев, 2013].

Магнитно-резонансная томография для диагностики мукоцеле используется реже, так как считается, что метод компьютерной томографии более информативен для возможного выявления связи патологического образования с областью слепой кишки и аппендикса [Amini, 2014].

Эндоскопическое исследование не имеет особого значения для диагностики, поскольку не может быть проведено в экстренном порядке. При колоноскопии в проекции аппендикса можно выявить патогномоничный симптом «кратер вулкана» – отверстие аппендикса, окруженное воспалительным валом, покрытым нормальной слизистой, из центра которого может выделяться муцин [Лубашев, 2013].

Данная патология лечится хирургическим методом [Абдуллаев, 2010; Юдин, 2015]. Наличие мукоцеле аппендикса является прямым показанием к лапаротомии в связи с высоким риском развития осложнения – псевдомиксомы брюшины, развивающейся при разрыве червеобразного отростка [Лубашев, 2013; Wang, 2013].

Представляем клиническое наблюдение муцинозной цистаденомы червеобразного отростка с разрывом, диссеминацией по брюшной полости и развитием псевдомиксомы брюшной полости с симптоматикой распространенного перитонита.

Больная В. 32-х лет поступила в гинекологическое отделение Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа 02.10.2018 в экстренном порядке. При поступлении предъявляла жалобы на постоянные интенсивные боли во всех отделах живота, больше внизу и правой подвздошной области. Считает себя больной около трех суток – заболевание началось с явлений дискомфорта и умеренного болевого синдрома в эпигастрии и правом подреберье, затем боль распространилась на весь живот, больше вниз живота и правую подвздошную область.

При подробном сборе анамнеза установлено, что в течение последнего года отмечала беспричинное снижение массы тела на 6 кг, сопровождающееся периодически возникающими чувством дискомфорта в нижних отделах живота, больше в правой подвздошной области, вздутием живота и жидким стулом. Неоднократно обращалась за медицинской помощью к участковому терапевту по месту жительства, ей были назначены спазмолитики и препараты антацидов. При этом дополнительные диагностические лабораторные и инструментальные исследования назначены не были. Лечилась самостоятельно народными средствами, которые давали временный положительный эффект.

При осмотре общее состояние пациентки оценивалось как состояние средней степени тяжести, сознание ясное, положение тела вынужденное (в полусогнутом положении, обхватывает руками живот), нормостеническое телосложение, умеренного питания. Кожный покров и видимые слизистые обычной окраски, чистые, отёков нет. Температура тела 37,5 °С. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненные. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс – 78 уд. в минуту, артериальное давление – 125/75 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налётом у корня. Живот обычной конфигурации, не вздут, в акте дыхания участвует, при пальпации болезненный во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины слабоположительные. Перистальтика выслушивается единичная. Симптом «поколачивания» по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стула не было. Газы отходят.

Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно. Оволосение по женскому типу. Влагалище емкое. Шейка матки цилиндрической формы, наружный зев щелевидный, закрыт. Тело матки в anteversio flexio, обычных размеров, плотное, подвижное, безболезненное. Придатки с обеих сторон тяжистые, не увеличены, чувствительные при пальпации. Своды влагалища слегка уплощены, параметрии свободные, инфильтратов в малом тазу нет. Смещение шейки матки слегка болезненное. Выделения кровянистые, умеренные.

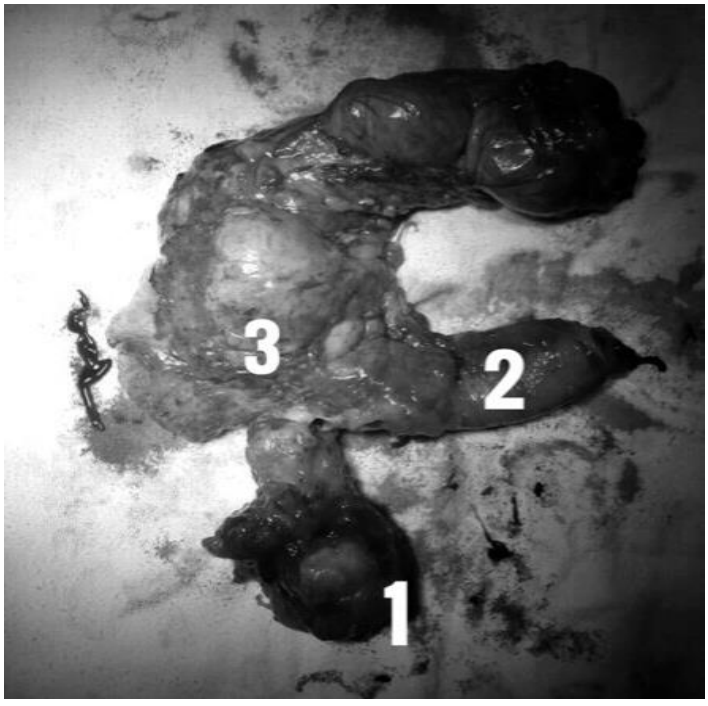
Ультразвуковое исследование: умеренно дилатированные петли кишечника, перистальтика единичная, матка расположена в тазу в нормальном положении, размеры: длина – 57 мм, ширина – 58 мм, переднезадний размер – 44 мм. Контур ровный, структура однородная, шейка матки не изменена, цервикальный канал не изменен, толщина эндометрия – 10 мм. Правый яичник 36 × 26 мм с нечеткими контурами, левый яичник 30 × 20 мм, с нечеткими контурами. Определяется большое количество свободной жидкости в малом тазу «со сгустками».

По результатам проведенного обследования выставлен предварительный диагноз: апоплексия яичника? внутрибрюшное кровотечение? хронический сальпингоофорит? острый аппендицит?

С целью уточнения характера свободной жидкости в брюшной полости выполнен кульдоцентез. Получено 30 мл муцинозной жидкости желтоватого цвета с желеобразным компонентом.

Учитывая сложившуюся ситуацию, для постановки окончательного диагноза и определения дальнейшей тактики приглашен дежурный хирург. После осмотра совместно принято решение о выполнении диагностической лапароскопии. При ревизии в отлогих местах брюшной полости выявлено умеренное количество вязкой муцинозной жидкости желтого цвета. В правой подвздошной области в типичном месте определяется измененный червеобразный отросток в виде опухолевидного образования цилиндрической формы до 10 см в длину и около 4 см в диаметре, с участками очагового некроза. По висцеральной и париетальной брюшине определяется множество подобных опухолевидных образований диаметром до 1 см. Решено выполнить конверсию. При лапаротомии интраоперационно ситуация расценена как гигантская муцинозная цистаденома червеобразного отростка с элементами распада, диссеминацией по брюшной полости и развитием распространенной псевдомиксомы.

Учитывая характер выявленной патологии, соматический статус пациентки, ее возраст, бригадой хирургов было принято решение выполнить правостороннюю гемиколэктомию с наложением концевой илеостомы (рис.), санацию и дренирование брюшной полости.



1 – мукоцеле, 2 – подвздошная кишка, 3 – слепая кишка
1 – mucocele, 2 – ileum, 3 – cecum

Заключение послеоперационного иммуногистохимического исследования: гистологическая картина и иммунофенотип (опухолевые клетки с яркой мембранной реакцией на CD 56, выраженной цитоплазматической экспрессией хромогранина А и синаптофизина, индекс Ki-67 в «горячих точках» около 5 %) соответствуют высокодифференцированной нейроэндокринной опухоли, G II (син. атипичный карциноид), прорастающей всю толщу стенки аппендикулярного отростка в прилежащую жировую клетчатку.

Послеоперационный период протекал стандартно, проводилась профилактика венозных тромбоэмболических осложнений, антибиотикопрофилактика. Осложнений выявлено не было. Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 9-е сутки послеоперационного периода. Пациентка с функционирующей илеостомой выписана из стационара на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии. Направлена для дальнейшего наблюдения и лечения в онкологический диспансер.

Заключение

Муцинозная цистаденома червеобразного отростка относится к достаточно редко встречающимся заболеваниям органов брюшной полости. Клиническая симптоматика данного состояния не только не имеет какой-либо специфичности, но нередко может и вовсе отсутствовать. При этом возможный злокачественный генез заболевания и вероятность развития серьезных осложнений обусловливают необходимость точной и своевременной предоперационной диагностики [Юдин, 2015].

Описанный нами клинический случай демонстрирует запущенный характер заболевания с развитием распространенной псевдомиксомы брюшины. Недооценка участковым врачом клинических симптомов при неоднократных обращениях пациентки за помощью и, как следствие, отсутствие назначений дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования привели к поздней постановке диагноза уже на госпитальном этапе в стадии диссеминированного поражения брюшной полости. Все вышесказанное диктует необходимость всестороннего обследования пациентов даже с минимальными клиническими проявлениями с целью исключения онкологического процесса.

Клинический случай представлен с согласия пациента. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Список литературы
References

1. Абдуллаев А.Г., Горбунова В.А., Тер-Ованесов М.Д., Полоцкий Б.Е., Буйденок Ю.В., Давыдов М.И., 2010. Циторедуктивные вмешательства в сочетании с ипертермической интраперитонеальной химиоперфузией при псевдомиксоме. Опухоли женской репродуктивной системы. 4: 98–102.

Abdullaev A.G., Gorbunova V.A., Ter-Ovanesov M.D, Polotsky B. E., Buydenok Yu.V., Davydov M. I. 2010. Citoreduktivnye vmeshatel'stva v sochetanii s ipertermicheskoj intraperitoneal'noj himioperfuziej pri psevdomiksome [Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patiens with pseudomyxoma peritonei]. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy. 4: 98–102. (in Russian)

2. Абдуллаев А.Г., Полоцкий Б.Е., Паяниди Ю.Г. 2012. Псевдомиксома брюшины. Онкогинекология. 4: 25-34.

Abdullaev A.G., Polotskiy B.E., Payanidi Y.G. 2012. Psevdomiksoma brjushiny [Peritoneal pseudomixoma]. Onkoginekologija. 4: 25–34. (in Russian)

3. Абдуллаев А.Г., Полоцкий Б.Е., Давыдов М.И. 2013. Современные подходы к лечению псевдомиксомы брюшины. Российский онкологический журнал. 6: 4-11.

Abdullaev A.G., Polockij B.E., Davydov M.I. 2013. Sovremennye podhody k lecheniju psevdomiksomy brjushiny [Current approach es to the treatment of peritoneal pseudomyxoma of abdomen]. Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 6: 4-11. (in Russian)

4. Гришин Н.А., Сулейманов Э.А., Ложкин М.Н., Чиссов В.И., Урлова А.Н., Шульгин М.А., Каприн А.Д., Филоненко Е.В. 2017. Циторедуктивное хирургическое лечение с интраоперационной фотодинамической терапией больной с муцинозным канцерамтозом брюшины. Biomedical Photonics. 6 (3): 49-52.

Grishin N.A., Suleymanov E.A., Lozhkin M. N., Chissov V.I., Orlova A.N., Shulgin M.A., Kaprin A.D., Filonenko E.V. 2017. Citoreduktivnoe hirurgicheskoe lechenie s intraoperacionnoj fotodinamicheskoj terapiej bol'noj s mucinoznym kanceramtozom brjushiny [Cytoreductive surgical treatment with intraoperative photodynamic therapy in patients with mucinous peritoneal carcinomatosis] Biomedical Photonics. 6 (3): 49-52. (in Russian)

5. Колганова И.П., Бурякина С.А., Кармазановский Г.Г., Карельская Н.А., Гришанков С.А., Филиппова Е.М. 2013. Компьютерно-томографическая семиотика мукоцеле червеобразного отростка (клиническое наблюдение). Медицинская визуализация. 4: 67-74.

Kolganova I. P., Burkina S. A., Karmazanovsky G. G., Karel N. A. Grishankov S. A., Filippova E. M. 2013. Komp'juterno-tomograficheskaja semiotika mukocele cherveobraznogo otrostka (klinicheskoe nabljudenie) [CT Semiotics of Mucocele of the Appendix (Case Report)]. Medicinskaja vizualizacija. 4: 67-74.

6. Лубашев Я.А., Курлович М.В., Буковская Ю.В. 2013. Мукоцеле аппендикса-редкая патология, о которой нужно помнить: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. Радиология-практика. 6: 51-59.

Lobachev J.A. Kurlovich M.V., Bukowski J.V. 2013. Mukocele appendiksa-redkaja patologija, o kotoroj nuzhno pomnit': obzor literatury i sobstvennoe klinicheskoe nabljudenie [Mucocele of the appendix - a rare pathology, which need to remember: review of the literature and the own clinical observation]. Radiologija-praktika. 6: 51-59. (in Russian)

7. Сидоров Д.В., Гришин Н.А., Ложкин М.В., Петров Л.О., Троицкий А.А., Хороненко В.Э., Филоненко Е.В., Волченко Н.Н., Корниецкая А.Л., Соболев Д.Д. 2016. Циторедуктивные операции при муцинозной аденокарциноме аппендикса. Онкология. Журнал им. П.А Герцена. 5 (6): 21-25.

Sidorov D.V., Grishin N.A. Lozhkin M.V., Petrov L.O., Troitskiy A.A., Khoronenko V.E., Filonenko E.V., Volchenko N.N., Kornietskaya A.L., Sobolev D.D. 2016. Citoreduktivnye operacii pri mucinoznoj adenokarcinome appendiksa [Cytoreductive surgery for mucinous adenocarcinoma of the appendix]. Onkologija. Zhurnal im. P.A Gercena. 5 (6): 21-25. (in Russian)

8. Сидоров Д.В., Гришин Н.А., Ложкин М.В., Петров Л.О., Троицкий А.А., Болотина Л.В., Хороненко В.Э. 2017. Циторедуктивные операции с гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапией у больных с карциноматозом брюшины. Онкология. Журнал им. П.А Герцена. 6 (5): 5-9.

Sidorov D.V., Grishin N.A. Lozhkin M.V., Petrov L.O., Troitskiy A. A., Bolotina L.V., V.E. Khoronenko. 2017. Citoreduktivnye operacii s gipertermicheskoj intraoperacionnoj vnutribrjushnoj himioterapiej u bol'nyh s karcinomatozom brjushiny [Cytoreductive surgery with hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis]. Onkologija. Zhurnal im. P.A Gercena. 6 (5): 5-9. (in Russian)

9. Сидорова Е.Е. , Пугачева О.Г., Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г. , Щеголев А.И. 2008. Мукоцеле аппендикса. Обзор литературы и описание собственного клинического наблюдения. Медицинская визуализация. 1: 72-76.

Sidorova E.E., Pugacheva O.G., Stepanova Yu.A., Karmazanovsky G. G., Shchegolev A.I. 2008. Mukocele appendiksa. Obzor literatury i opisanie sobstvennogo klinicheskogo nabljudenija [Mucocele of an Appendix. Literary Review and Case Report]. Medicinskaja vizualizacija. 1: 72-76. (in Russian)

10. Ховрин В.В., Стук М.В., Ким С. Ю., Ратникова Н.П., Фёдоров Д.Н.,2015. Псевдомиксома брюшной полости: клиническое наблюдение. Медицинская визуализация. 6: 103-109.

Khovrin V.V., Stuk M.V., Kim S.Yu., Ratnikova N.P., Fedorov D.N. 2015. Psevdomiksoma brjushnoj polosti: klinicheskoe nabljudenie [Abdominal Pseudomyxoma: a Clinical Case]. Medicinskaja vizualizacija. 6: 103-109. (in Russian)

11. Юдин А.Л., Щетинин Р.А., Афанасьева Н.И., Юматова Е.А., 2015. Мукоцеле червеобразного отростка. Медицинская визуализация. 4: 68-78.

Yudin A.L., Schetinin R.A., Afanasyev N.I, Yumatov E.A., 2015. Mukocele cherveobraznogo otrostka [Mucocele of the Appendix]. Medicinskaja vizualizacija. 4: 68-78. (in Russian)

12. Afshin Amini, Samar Masoumi-Moghaddam, Anahid Ehteda and David Lawson Morris 2014. Secreted mucins in pseudomyxoma peritonei: pathophysiological significance and potential therapeutic prospects. Orphanet journal of rare diseases. 9 (1): 71.

13. Asenov Y, Korukov B, Penkov N, Sedloev T, Tihtchev V, Hadzhiysca V, Damianov D. 2015. Appendiceal mucocele–case report and review of the literature. Chirurgia. 110 (6): 565-569.

14. Chauhan A., Patodi N., Ahmed M. 2015. A rare cause of ascites: pseudomyxoma peritonei and a review of the literature. Clinical case reports. 3 (3): 156-159.

15. Choudry H.A., Pai R.K. 2018. Management of mucinous appendiceal tumors. Annals of surgical oncology. C. 1-10.

16. Fernandes A.C.O, Rocha G.R.M.D., Oliveira A.D., Guimaraes M.D., Carvalho S.C., Chojniak R.2018. Pseudomyxoma peritonei in a pediatric patient: A case report and literature review. Revista da Associação Médica Brasileira. 64 (2): 195-199.

17. Malya F.U., Hasbahceci M, Serter A, Cipe G, Karatepe O, Kocakoc E, Muslumanoglu M. 2014. Appendiceal mucocele: clinical and imaging features of 14 cases. Chirurgia (Bucur). 109 (6): 788-793.

18. Charalampos Spyropoulos, Achilleas Rentis, Eleftheria AlexakiJohn K. Triantafillidis, and Costantine Vagianos, 2014. Appendiceal mucocele and pseudomyxoma peritonei; the clinical boundaries of a subtle disease. The American journal of case reports. 15: 355.

19. Zisis Touloumis, George Galyfos, Nikolaos Kavouras, Michalis Menis, and Laurant Lavant 2013. Aggressive pseudomyxoma peritonei: a case report with an unusual clinical presentation. Case reports in oncological medicine. T. 2013.

20. Wang H, Chen YQ, Wei R, Wang QB, Song B, Wang CY, Zhang B. 2013. Appendiceal mucocele: A diagnostic dilemma in differentiating malignant from benign lesions with CT. American Journal of Roentgenology. 201 (4): 590-595.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
INFORMATION ABOUT AUTHORS

Аль-Канани Эдрис Сабах – врач-хирург отделения гнойной хирургии ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница имени Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия

Абулатифа А.М. – аспирант кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Азарова О.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной стоматологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Аксенова И.З. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 5 Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ, РСО – Алания

Аленичева М.С. – аспирант кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Анненкова Ж.Е. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Медицинского института Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

Беленов И.С. – студент Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Беленова И.А. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной стоматологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Беляев И.А. – слушатель ординатуры по специальности «Терапия» филиала Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, кафедры «Терапии неотложных состояний», г. Москва, Россия

Бондаренко Е.В. – аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Братищева Н.Н. – ассистент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Бурдули Н.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 5 Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ, РСО – Алания

Гайворонская М.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Гурьев А.В. – студент Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Давыдкин В.И. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарёва, г. Саранск, Россия

Дубровский И.В. – студент Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Дудченко О.В. – студентка Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Ефремова О.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Жарко С.В. – кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургических инфекций ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница имени Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия

Каменев В.Ф. – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

Карпачев А.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Киреева Е.М. – кандидат медицинских наук доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарёва, г. Саранск, Россия

Климченко А.С. – студентка Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Коломиец В.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1 Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк

Копелев А.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

Копытов А.А. – кандидат медицинских наук, кандидат социологических наук доцент кафедры ортопедической стоматологии медицинского института Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Королёв А.Ю. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, г. Саратов

Котенко А.С. – студент Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Кривчикова А.П. – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Крифариди А.С. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 5 Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ, РСО – Алания

Крупенькина Л.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и КИТ Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Кудрявцев О.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Института дополнительного профессионального образования Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Кузьминов О.М. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и КИТ Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Куликовский В.Ф. – доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Морозов Ю.М. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин Медицинского института Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

Налётова О.С. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии имени профессора И.В. Комиссарова ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

Оболенская Т.И. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин Медицинского института Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

Оболонкова Н.И. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Овчинников И.В. – главный врач Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Стоматологическая поликлиника № 1 г. Белгорода», Россия

Олейник Н.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Панчишко А.С. – ассистент кафедры внутренних болезней № 1 Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк

Пигачев А.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарёва, г. Саранск, Россия

Поветкин С.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Курского государственного медицинского университета, г. Курск

Погурельская Е.П. – кандидат медицинских наук, научный сотрудник Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», г. Киев, Украина

Половнева Л.В. – руководитель отдела технического контроля «АО Опытно-экспериментальный завод «ВладМиВа», г. Белгород, Россия

Польшакова И.Л. – ассистент кафедры клинической фармакологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск

Поляков Л.Г. – студент Медицинского института Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

Попков В.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия

Романов М.Д. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарёва, г. Саранск, Россия

Сериков Н.П. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры производственной медицины Института дополнительного профессионального образования Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Серикова О.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии Института дополнительного профессионального образования Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Смирнова И.А. – заведующая терапевтическим отделением ОГКУЗ «Областной госпиталь для ветеранов войн», г. Белгород, Россия

Трощановский К.В. – заведующий урологическим отделением Государственного автономного учреждения здравоохранения «Энгельсская городская клиническая больница № 1», г. Энгельс, Саратовская область, Россия

Турчина М.С. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Медицинского института Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

Червякова Ю.Б. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

Чуев В.П. – доктор технических наук, профессор, директор «АО Опытно-экспериментальный завод «ВладМиВа», г. Белгород, Россия

Шатылко Т.В. – ассистент кафедры урологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, г. Саратов; врач-уролог урологического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения «Энгельсская городская клиническая больница № 1», г. Энгельс, Саратовская область, Россия

Шевченко Л.В. – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой хирургической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Ярош А.А. – врач акушер-гинеколог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница имени Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия

Ярош А.Л. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Подписной купон

Прошу оформить подписку на журнал «Научные ведомости Белгородского государственного университета» Серия _____ на следующие номера за 201_ год

1 квартал	2 квартал	3 квартал	4 квартал

(Отметьте, пожалуйста, требуемые номера в таблице)

/ комплект(ов)

Стоимость редакционной подписки в 2017 г.

(включает стоимость почтовой доставки заказной бандеролью по России):
на 1 месяц (1 номер) – 1100 руб.; на 12 месяцев (4 номера) – 3800 руб.;

ФИО_____
Индекс_____
Республика/Край/Область_____
Город/Село_____
Улица_____ дом _____ кв._____
Телефон _____ E-mail _____
Дата _____

Квитанция

ИЗВЕЩЕНИЕ

Форма № ПД-4

НИУ «БелГУ»

Наименование получателя платежа
ИНН 3123035312; КПП 312301001; ОКАТО 14401365000;
Р/с 40503810207004000002
в Белгородском отделении № 8592 ПАО Сбербанк
БИК 041403633
К/счет 30101810100000000633
Вид платежа КОД 07430201010010000130 за что Подписку на журнал «Научные ведомости БелГУ. Серия «_____»
(наименование банка, другие банковские реквизиты)

(Фамилия, И.,О., адрес плательщика)

Вид платежа	Дата	Сумма
Подписка на журнал «Научные ведомости БелГУ» Серия _____ на _____ 20__ года		

Плательщик

Кассир

Форма № ПД-4

НИУ «БелГУ»

Наименование получателя платежа
ИНН 3123035312; КПП 312301001; ОКАТО 14401365000;
Р/с 40503810207004000002
в Белгородском отделении № 8592 ПАО Сбербанк
БИК 041403633
К/счет 30101810100000000633
Вид платежа КОД 07430201010010000130 за что Подписку на журнал «Научные ведомости БелГУ. Серия «_____»
(наименование банка, другие банковские реквизиты)

(Фамилия, И.,О., адрес плательщика)

Вид платежа	Дата	Сумма
Подписка на журнал «Научные ведомости БелГУ» Серия _____ на _____ 20__ года		

Плательщик

КВИТАНЦИЯ
Кассир