



eISSN 2311-2468
Том 9, № 13. 2021
Vol. 9, no. 13. 2021

электронное периодическое издание
для студентов и аспирантов

Огарёв-онлайн Ogarev-online

<https://journal.mrsu.ru>



ВЛАСОВА Т. И., ЛАСЕЕВА М. Г., КОНСТАНТИНОВА С. В., ВАНИЧКИНА Е. М.
ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Аннотация. Проведен ретроспективный анализ карт эпидемиологического расследования, амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, выявленных в 2018-2019 годах. На сегодняшний день по возрастному составу максимальное количество выявленных случаев ежегодно приходится на лиц от 31 до 50 лет. Ведущим путем передачи ВИЧ остается половой гетеросексуальный путь. Из ВИЧ-инфицированных пациентов, впервые выявленных на стадии тяжелого иммунодефицита, практически 2/3 составляют мужчины, проживающие в сельской местности.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, этиология, социально-демографические факторы.

VLASOVA T. I., LASEEVA M. G., KONSTANTINOVA S. V., VANICHKINA E. M.
ETIOLOGICAL ASPECTS OF SOCIO-DEMOGRAPHIC FACTORS
OF HIV INFECTION IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA

Abstract. A retrospective analysis of the epidemiological investigation cards, outpatient cards of HIV-infected patients identified in 2018-2019 was carried out. To date, according to the age composition, the maximum number of detected cases annually falls on persons from 31 to 50 years old. The heterosexual way remains the leading way of HIV transmission. Of the HIV-infected patients first identified at the stage of severe immunodeficiency, almost 2/3 are men living in rural areas.

Key words: HIV infection, etiology, social and demographic factors.

Введение. Начиная с 70-х годов XX века, с начала пандемического распространения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающего смертельный синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД), этим вирусом, по расчетам экспертов специальной программы ООН по СПИДу (ЮНЭЙДС), заразились 74,9 млн. человек (оценочный диапазон – 58,3–98,1 млн) [4]. В Российской Федерации в 2018–2019 г. продолжалась генерализация эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, увеличивалось количество зарегистрированных больных, живущих с ВИЧ, и пораженность ВИЧ-инфекцией населения за счет значительного числа впервые выявленных случаев заболевания [3, 7]. Учитывая такую динамику, можно предположить, что в ближайшее время число ВИЧ-инфицированных больных, нуждающихся в специализированной медицинской помощи, снижаться не будет [2, 8]. ВИЧ-инфекция протекает скрытно, но через несколько лет после заражения ВИЧ вызывает иммунный дефицит, который может спровоцировать смерть зараженного вирусом человека от других инфекций или опухолей [4]. Высокий уровень

заболеваемости ВИЧ-инфекцией подчеркивает необходимость ранней и эффективной диагностики возбудителя [9].

Говоря об эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Республике Мордовия (РМ), следует сказать, что Мордовия относится к регионам с низким уровнем заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2019 году в республике составил 21,4 на 100 тыс., среди жителей РМ – 18,99, в 2018 году – 21,9 на 100 тыс. населения, среди жителей РМ – 18,8 [5].

С ростом числа больных ВИЧ-инфекцией отмечается выявление пациентов на поздних стадиях заболевания и возникают обоснованные организационные сложности с назначением терапии и обеспечением взаимодействия врачей различных специальностей [1, 2].

Таким образом, в Республике Мордовия (РМ) все более актуальной представляется проблема профилактики выявления ВИЧ-инфекции с поздним установлением диагноза. Для планирования и организации эффективной работы по профилактике заболевания в нашей республике необходимо установить этиологические аспекты распространения ВИЧ-инфекции в РМ.

Целью нашей работы явилось установление этиологической значимости ряда социально-демографических факторов как условий распространения ВИЧ-инфекции в Республике Мордовия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ карт эпидемиологического расследования, амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, выявленных в 2018–2019 годах и отчетных форм ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовский республиканский центр профилактики и борьбы со СПИД» за 2018–2019 годы. Применялись аналитический и статистический методы.

Результаты и их обсуждение. ВИЧ-инфекция регистрируется в Республике Мордовия с 1996 года. В настоящее время основными тенденциями развития эпидемиологической ситуации в республике является преобладание полового пути инфицирования и заболеваемости в возрастной категории от 30 до 50-ти лет, рост инфицирования среди социально-адаптированных групп населения. На сегодняшний день ВИЧ-инфицированные пациенты зарегистрированы во всех районах Республики Мордовия.

В начале развития эпидемии заболеваемость женщин была незначительной, доля мужчин и сейчас преобладает в структуре распространенности ВИЧ-инфекции. На территории РМ это связано с большей трудовой миграцией мужчин и более частым проявлением поведения, рискованного в отношении ВИЧ-инфекции: употребление психоактивных веществ, множественные незащищенные половые контакты, в том числе мужчин, имеющих секс с мужчинами. Несмотря на то, что среди впервые выявленных пациентов доля ВИЧ-

инфицированных женщин, по-прежнему, остается ниже, чем мужчин, данная разница не превышает 1,6 раза и указывает на проблемы планирования семьи и рождения здоровых детей.

По возрастному составу максимальное количество выявленных случаев ежегодно приходится на лиц от 31 до 50 лет – наиболее активный, трудоспособный контингент (2018 год – 59%, 2019 год – 67%). Уровень заболеваемости среди разных возрастных групп относительно постоянен ($\chi^2=1,373$ ($p=0,42$)).

На сегодняшний день, в республике ведущим путем передачи ВИЧ, по-прежнему остается половой гетеросексуальный путь, который составил в 2018 году – 72%, в 2019 году – 76% ($\chi^2=1,373$ ($p=0,42$)). Доля заражения при инъекционном употреблении психоактивных веществ статистически незначимо колеблется от 19,1% до 14,9% в 2019 году ($\chi^2=0,907$ ($p=0,341$)). Преобладание гетеросексуального пути передачи ВИЧ в РМ свидетельствует об уязвимости всех групп населения, а не только «групп риска».

Проанализировав гендерную составляющую в реализации распространения ВИЧ инфекции в 2018 и 2019 гг., следует отметить, что роль мужчин при наркотическом пути передачи значительно и достоверно преобладает, при гетеросексуальном – участие мужчин и женщин равнозначно (2018: $\chi^2=25,24$ ($p<0,001$); 2019: $\chi^2=12,004$ ($p<0,001$)) (рис. 1).

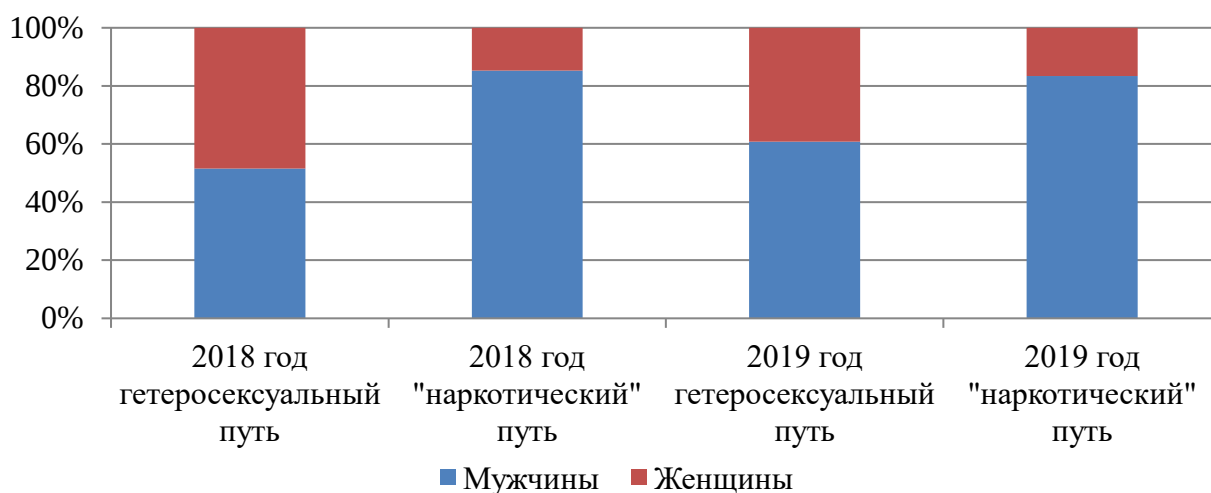


Рис. 1. Гендерные особенности в реализации гетеросексуального и «наркотического» путей передачи ВИЧ в Республике Мордовия, %.

По результатам эпидемиологических исследований впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции на территории РМ сложилась следующая картина: с 2018 года отмечается рост неработающих пациентов (следует учесть, что в группу работающих не вошли граждане, работающие без оформления трудового договора и вахтовым методом за пределами республики), половина вновь выявленных пациентов имели высшее или среднее специальное образование (табл. 1).

**Профессиональная и социальная структура
впервые выявленных ВИЧ-инфицированных жителей Республики Мордовия**

Год	Работающие, %	Не работающие, %	Образование	
			Высшее/среднее специальное, %	Общее среднее, %
2018	44,3	55,7	50,5	49,5
2019	47,6	52,4	50	50

Таким образом, на сегодняшний день, взрослые, социально-благополучные, работающие, не употребляющие наркотики, имеющие образование люди являются основной группой риска заражения ВИЧ-инфекцией в Республике Мордовия. То есть, все жители республики должны рассматриваться в качестве целевой группы для проведения превентивных мероприятий в отношении ВИЧ-инфекции. В то же время важно не забывать, что инъекционный путь передачи заболевания по-прежнему отмечается у порядка 14–19 % заболевших. Наши результаты, в целом, сопоставимы с результатами, полученными в других регионах (Республика Татарстан, Чувашия, Марий Эл и другие).

Определение позднего установления диагноза ВИЧ инфекции складывается из низкого уровня CD4⁺-лимфоцитов – менее 350 кл/мкл, высокой вирусной нагрузки (ВН) (>100 000 копий/мл) и клинических критериев стадий 4Б, 4В, СПИД, диагностированных вовремя или вскоре после установления диагноза. Среди пациентов с поздним установлением диагноза ВИЧ-инфекции наиболее сложными для наблюдения и лечения являются пациенты с тяжелым иммунодефицитом, когда уровень CD4⁺-лимфоцитов в крови менее 200 кл/мкл. Последствиями поздней диагностики ВИЧ-инфекции являются негативные, практически необратимые, изменения иммунной системы, рост СПИД-индикаторных оппортунистических заболеваний и, как следствие, смертности от СПИДа, упущенные возможности своевременного назначения АРВТ, сложность подбора АРВТ и, как следствие, уменьшение шансов вирусологической супрессии (высокий уровень ВН ВИЧ в популяции приводит к росту вероятности передачи ВИЧ и повышению заболеваемости, что ведет к увеличению экономических затрат) [6].

Поздняя диагностика ВИЧ варьирует в зависимости от путей передачи и возраста и остается проблемой во всем мире. Процент людей с диагнозом ВИЧ-инфекция, установленным на поздних стадиях, увеличивается с возрастом и является наивысшим в возрастной группе старше 50 лет (66%), среди инфицированных гетеросексуальным путем (как среди мужчин (62%), так и среди женщин (54%)) [6].

В Российской Федерации, по данным Н.Н. Ладной, в 2018 году 34,5% впервые выявленных пациентов (уровень CD4⁺-лимфоцитов менее 350 кл/мкл), из них порядка 15% имели тяжелый иммунодефицит.

В Республике Мордовия в 2018 году из 176 впервые выявленных пациентов поздняя диагностика ВИЧ-инфекции имела место в 38,1% случаев, а у 14,5% был диагностирован тяжелый иммунодефицит. В 2019 году поздняя диагностика ВИЧ-инфекции зарегистрирована у 20% впервые выявленных пациентов, при этом тяжелый иммунодефицит диагностирован у 17% больных ($\chi^2=34,342$ ($p<0,001$)) (рис. 2).

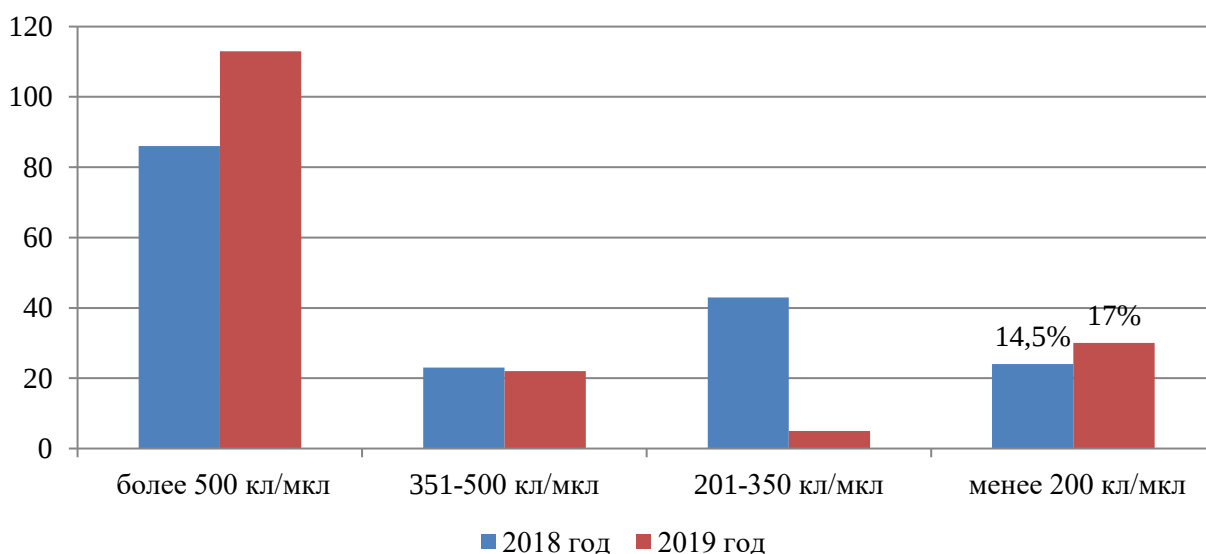


Рис. 2. Уровень CD4 у впервые выявленных в 2018-2019гг.
ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Мордовия.

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов РМ, впервые выявленных на стадии тяжелого иммунодефицита, преобладали мужчины, в 2018 году – 62,5%, в 2019 году – 57% ($\chi^2=0,75$ ($p=0,387$)). В подавляющем большинстве пациенты, выявленные на стадии тяжелого иммунодефицита, являлись жителями сельской местности (2018 год – 54,2%, 2019 год – 70% ($\chi^2=5,43$ ($p=0,02$))). По возрастным критериям преобладал возраст от 31 года до 40 лет (2018 год – 45,8%, 2019 год – 36,7% ($\chi^2=1,83$ ($p=0,176$))). Большая часть инфицирования пациентов, выявленных на стадии тяжелого иммунодефицита, происходила половым путем: 2018 год – 70,8%, 2019 год – 80% ($\chi^2=2,189$ ($p=0,139$)).

Таким образом, полученные нами сведения актуализируют любую деятельность в направлении профилактики ВИЧ-инфекции, равно как и диктуют подходы к направлению профилактической деятельности на социально-благополучное население.

Выводы:

1. Наблюдается смещение заболеваемости в социально-адаптированные группы, половой путь передачи инфекции остается наиболее значимым, что является неблагоприятным предвестником возможной генерализации эпидемии в Республике Мордовия.

2. Большая часть инфицированных на момент выявления ВИЧ – это мужчины возрастной группы 30-50 лет. При употреблении наркотиков чаще инфицируются мужчины, при реализации полового пути – инфицирование мужчин и женщин равнозначно.

3. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов РМ, впервые выявленных на стадии тяжелого иммунодефицита практически 2/3 составляют – мужчины, проживающие в сельской местности, инфицированные при половых гетеросексуальных контактах. Это свидетельствует о снижении доступности к медицинским услугам данной группы населения и диктует необходимость оптимизации профилактической работы в области ВИЧ-инфекции в Республике Мордовия с акцентом на сельское мужское население.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Викторова И.Б., Зимина В.Н., Дягтерева С.Ю., Кравченко А.В. Лечебно-диагностическая тактика при заболеваниях легких у больных ВИЧ-инфекцией (обзор литературы) // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12, №2. – С. 12-18.
2. Ладная Н.Н. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2015 г // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка». – СПб.: Человек и его здоровье, 2016. – С. 4-9.
3. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2019 г. // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка». – СПб.: Человек и его здоровье, 2020. – С. 3-9
4. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Соколова Е.В. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2019 г. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2020. – №3. – С. 14-18.
5. Ласеева М.Г., Ваничкина Е.М., Чернова Н.Н., Китаева Л.И. Анализ динамики заболеваемости и социальных особенностей ВИЧ-инфекции в республике Мордовия в 2014-2019 годах // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка». – СПб.: Человек и его здоровье, 2020. – С. 22-27.

6. Лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. В. В. Покровского. – 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 848 с.
7. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России // Медицинский альянс. – 2019. – №8(4). – С. 6–17.
8. Спирина М.А., Ласеева М.Г., Лыскова Ю.А. Патогенетические аспекты нейрокогнитивных расстройств у ВИЧ-инфицированных пациентов (обзорная статья) // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 2, №4. – С. 56-61.
9. UNAIDS. Global HIV statistics. Newsletter. World AIDS day 2019 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf (дата обращения: 16.10.2021).

**САУШКИНА А. С., БОРИЧЕВА А. В.,
САНАЕВА Э. П., ПАНЬКИНА В. А., РОМАНОВА Э. В.
РАЗРАБОТКА И ХАРАКТЕРИСТИКА СУППОЗИТОРИЕВ
АНТИМИКРОБНОГО И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ
С МЕТИЛУРАЦИЛОМ И ЛЕВОМИЦЕТИНОМ**

Аннотация. Разработаны суппозитории антимикробного, противовоспалительного и ранозаживляющего действия, содержащие метилурацил и левомецетин. Определены основные технологические и микробиологические характеристики предлагаемых суппозиторий.

Ключевые слова: суппозитории, метилурацил, левомецетин, технология, технологические характеристики.

**SAUSHKINA A. S., BORICHEVA A. V.,
SANAIEVA E. P., PANKINA V. A., ROMANOVA E. V.
DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF ANTIMICROBIAL AND
WOUND-HEALING SUPPOSITORIES WITH METHYLURACIL AND LEVOMYCETIN**

Abstract. The composition and technology of antimicrobial, anti-inflammatory and wound-healing suppositories containing methyluracil and levomycetin have been developed. The main technological characteristics of suppositories of the proposed composition were evaluated.

Keywords: suppositories, methyluracil, levomycetin, technology, technological characteristics.

Введение. Заболевания прямой кишки с трудом поддаются лечению ввиду постоянного естественного инфицирования, поэтому комплексное ранозаживляющее, противовоспалительное и антимикробное действие лекарственного препарата может дать положительные результаты. Одним из вариантов такого подхода являются новые комбинации известных фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ в лекарственном препарате для направленного воздействия на причину заболевания.

Цель исследования: разработка суппозиторий, сочетающих лекарственные вещества разных фармакологических групп, для комплексного воздействия при заболеваниях прямой кишки.

Материалы и методы исследования. Для разработки суппозиторий в качестве действующих веществ подобраны субстанции по основному фармакологическому действию на воспалительный процесс. Метилурацил оказывает репаративное действие и активно влияет на метаболические процессы. Левомецетин имеет широкий спектр антибактериального

действия, к нему медленно развивается резистентность микроорганизмов возбудителей инфекционного процесса [1]. Из суппозиторных основ предпочтение отдали липофильным как обладающим более щадящим воздействием на слизистую кишечника.

Все использованные фармацевтические субстанции и суппозиторные основы соответствовали требованиям действующих нормативных документов [2; 3].

В качестве оптимального состава выбраны масса суппозиторной основы 2,5 г и по 0,25 г метилурацила и левомецетина, для которых определены заместительный коэффициент (1,3) и обратный заместительный коэффициент (0,9).

Суппозитории готовили методом выливания в металлические разъемные формы, приемлемым в аптечных организациях и промышленном производстве. Субстанции вводили в суппозиторные основы в виде тонко измельченных порошков из-за плохой растворимости в воде [2; 3]. Фракцию измельченных порошков метилурацила и левомецетина с размером частиц не более 50 мкм выделяли, просеивая через сито №38. Суппозиторную основу расплавляли в выпарительной чашке на водяной бане. Расплавленную основу частями добавляли к смеси порошков, постоянно перемешивали до тех пор, пока температура смеси не приближалась к температуре застывания суппозитория около 42 °С, быстро разливали в предварительно охлажденную форму. Через 15–20 минут готовые суппозитории вынимали из формы.

Технологические и фармакологические характеристики суппозитория (размер частиц, растворение, время полной деформации, антимикробную активность) определяли, используя поверенное оборудование и методики, рекомендованные ГФ-14 при стандартизации суппозитория на липофильной основе [4].

Определение профиля высвобождения субстанций как показателя биодоступности и растворения проводили в опытах *in vitro* на модельных суппозиториях, содержащих соответственно левомецетин или метилурацил, в приборе «Проточная ячейка» при температуре термостатирования $37 \pm 0,5$ °С согласно ОФС «Растворение для суппозитория на липофильной основе» [4]. Средой для диализа метилурацила служила вода очищенная, левомецетина – 50% спирт этиловый. Пробы диализата отбирали через каждые 30 минут, фильтровали через инертный фильтр с соответствующим размером пор, определяли в них количественное содержание методом спектрофотометрии.

Для приготовления анализируемых растворов по 1,0 мл диализата суппозитория доводили до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл соответственно водой (метилурацил) или 50% спиртом (левомецетин), перемешивали.

Параллельно измеряли оптические плотности растворов диализатов метилурацила при 260 нм и левомецетина при 278 нм и растворов соответствующих стандартных образцов

относительно использованных растворителей в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Для приготовления растворов стандартных образцов точные навески метилурацила (около 0,25 г) и левомецитина (около 0,1 г) растворяли соответственно в воде очищенной или в 50% спирте этиловом в мерных колбах вместимостью 100 мл, взбалтывали до растворения субстанций и доводили соответствующим растворителем до метки, перемешивали.

1,0 мл полученного раствора доводили соответствующим растворителем до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл, перемешивали.

Содержание метилурацила и левомецитина в пробах диализата (X, %) рассчитывали по оптической плотности стандартного образца:

$$X (\%) = \frac{A_x \cdot a_{\text{ст}} \cdot P \cdot 100}{A_{\text{ст}} \cdot a_x \cdot b},$$

где A_x , $A_{\text{ст}}$ – оптические плотности испытуемого и стандартного образцов; a_x , $a_{\text{ст}}$ – навески суппозитория и стандартного образца; P – масса суппозитория; b – содержание субстанции по прописи.

Размер частиц в суппозиториях определяли методом оптической микроскопии с помощью микроскопа согласно ОФС «Оптическая микроскопия» [4].

Время полной деформации суппозитория определяли в приборе, рекомендованном ГФ [4]. В стеклянную трубку наливали 10 мл воды и погружали ее вертикально в водяную баню с температурой $36,5 \pm 0,5$ °С. В трубку заостренным концом вниз помещали суппозиторий. Стержень опускали до момента касания основания суппозитория. Включали секундомер и регистрировали время, за которое игла стержня достигала дна стеклянной трубки, соответствующего нулевому положению маркировочного кольца.

Однородность массы отдельных доз суппозитория оценивали согласно ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм» [4].

Распадаемость определяли на трех суппозиториях, помещая их порознь в прибор для определения распадаемости согласно ОФС «Распадаемость суппозитория и вагинальных таблеток», содержащий воду с температурой $36,5 \pm 0,5$ °С. Прибор переворачивали каждые 10 мин [4].

Антимикробную активность суппозитория определяли методом диффузии в агар способом колодцев на культурах одного возраста (18–24 часовые) по диаметру зон задержки роста, включая диаметр колодца [4].

Для исследований использовано аттестованное и поверенное оборудование: весы лабораторные электронные Сартосм CE224-С и OHAUS Adventure AX 324; спектрометр UV-1800 компании Shimadzu; спектрофотометре «Shimadzu UV mini-1240»; прибор

«Проточная ячейка»; прибор для определения времени полной деформации; прибор для определения распадаемости суппозитория; микроскоп ЛОМО МКС-1; секундомер электронный Интеграл ЧС-01.

Результаты. Опытные образцы суппозитория на липофильных основах, содержащие метилурацил и левомецетин, представляют собой цилиндры однородной окраски без вкраплений, мраморности и блесков торпедообразной формы с заостренным концом с максимальным диаметром 1,38 см. На поперечных срезах отдельных суппозитория наблюдались воздушный стержень или воронкообразное углубление.

Средняя масса суппозитория составила 2,44 г, отклонение от средней массы находилось в интервале от -3,7% до +2,5%, что укладывается в нормы, регламентированные ГФ [4].

Определение профиля высвобождения фармацевтических субстанций (биодоступности) показало, что на протяжении всего времени эксперимента наиболее полное высвобождение из суппозитория обеспечивает витепсол.

При этом уже через 60 минут в диализате содержится около 30% каждого ингредиента, которое продолжает расти и через 150 минут составляет соответственно 90,6% метилурацила и 79,7% левомецетина (рис. 1, 2, табл. 1).

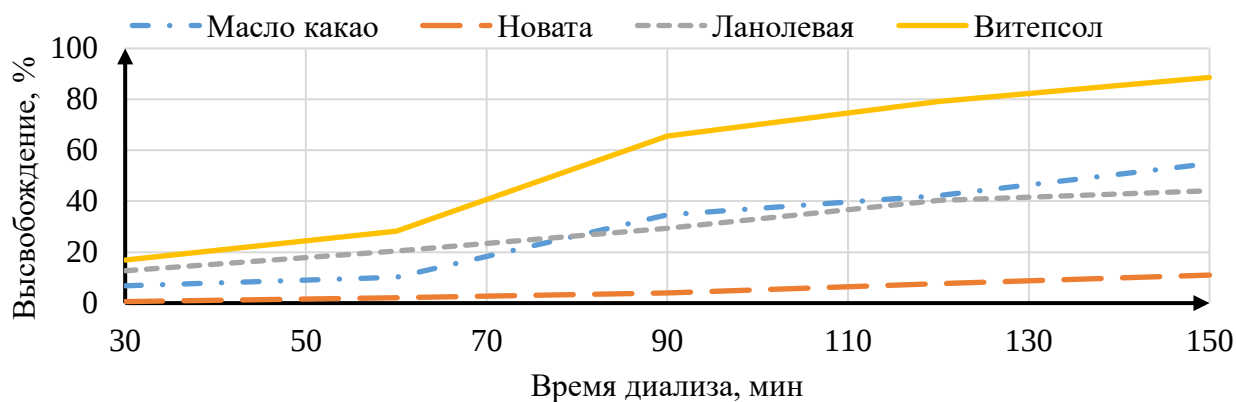


Рис. 1. Высвобождение метилурацила из суппозиторных основ.

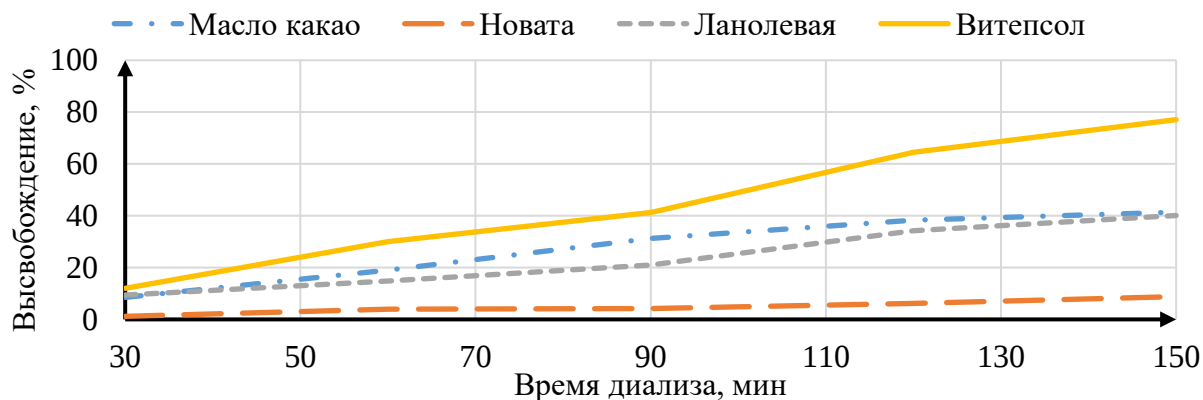


Рис. 2. Высвобождение левомецетина из суппозиторных основ.

**Профиль высвобождения фармацевтических субстанций
из суппозитория в опытах in vitro**

Суппозиторная основа	Время диализа, мин	Содержание в пробах диализата, %	
		Метилурацил	Левомецитин
Масло какао	30	6,9	8,5
	60	10,3	19,2
	90	35,2	31,4
	120	42,5	38,8
	150	55,8	42,7
Новата	30	0,8	1,4
	60	2,9	4,3
	90	4,2	5,2
	120	8,0	6,9
	150	11,5	9,2
Ланолевая основа	30	13,7	10,4
	60	22,5	16,8
	90	30,4	21,9
	120	41,7	36,2
	150	45,9	42,4
Витепсол	30	17,9	14,0
	60	29,8	32,5
	90	65,6	44,2
	120	82,7	66,5
	150	90,6	79,7

Определение профиля высвобождения действующих веществ из суппозитория показало, что для характеристики растворения оптимальным является продолжительность высвобождения 120 минут. При этом из оптимальной основы витепсол в среду растворения перешло более 75% действующих веществ, что считается удовлетворительным [4].

Время полной деформации составляет для исследованных суппозитория на липофильной основе от 5,4 минут до 9,5 минут и укладывается в норматив, рекомендованный фармакопеей [4] (табл. 2).

При оценке антимикробной активности суппозитория метилурацила и левомецитина по диаметру зон задержки использовали следующие критерии:

- при отсутствии зоны задержки роста испытуемая культура нечувствительна к использованной концентрации препарата;
- при зоне задержки роста диаметром 10 мм испытуемая культура малочувствительна к использованной концентрации препарата;
- при зоне задержки роста свыше 10 мм испытуемая культура достаточно чувствительна к использованной концентрации препарата (табл. 3, рис. 3, 4).

Таблица 2

Характеристики качества суппозитория, содержащих метилурацил и левометицин

Основа суппозитория	Размер частиц, мкм	Время полной деформации, мин	Растворение, %
Масло какао	37,6	5,4±0,3	42,5 / 38,8
Витепсол	36,5	6,0±0,3	82,7 / 66,5
Ланолевая основа	36,6	8,2±0,4	41,7 / 36,2
Новата	38,5	9,5±0,6	8,0 / 6,9
Должно быть согласно ГФ	не более 100 мкм	не более 15 мин	не менее 75%

Таблица 3

Антимикробная активность суппозитория метилурацила и левометицина

№ образца	Тест-культура								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2	15	13	10	20	–	30	15	17	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	12	10	12	13	–	13	14	13	–
5	–	–	–	–	–	–	–	–	–
6	16	13	12	15	–	20	13	15	–
7	–			–	–	–	–	–	–
8	18	18	19	26	14	34	18	17	–

Примечание: 1 – масло какао (плацебо); 2 – суппозитории на основе масла какао; 3 – новата (плацебо); 4 – суппозитории на основе новата; 5 – ланолевая основа (плацебо); 6 – суппозитории на ланолевой основе; 7 – витепсол (плацебо); 8 – суппозитории на основе витепсола.

Тест-культуры: 1 – *St. aureus* 209; 2 – *St. aureus* (Макаров); 3 – *St. aureus* (Type); 4 – *St. epidermidis* Wood; 5 – *Escherichia coli* 675; 6 – *Shigella flexneri* 266; 7 – *Bacillus anthracoides*-96; 8 – *Bacillus anthracoides*-1; 9 – *Proteus vulgaris*.

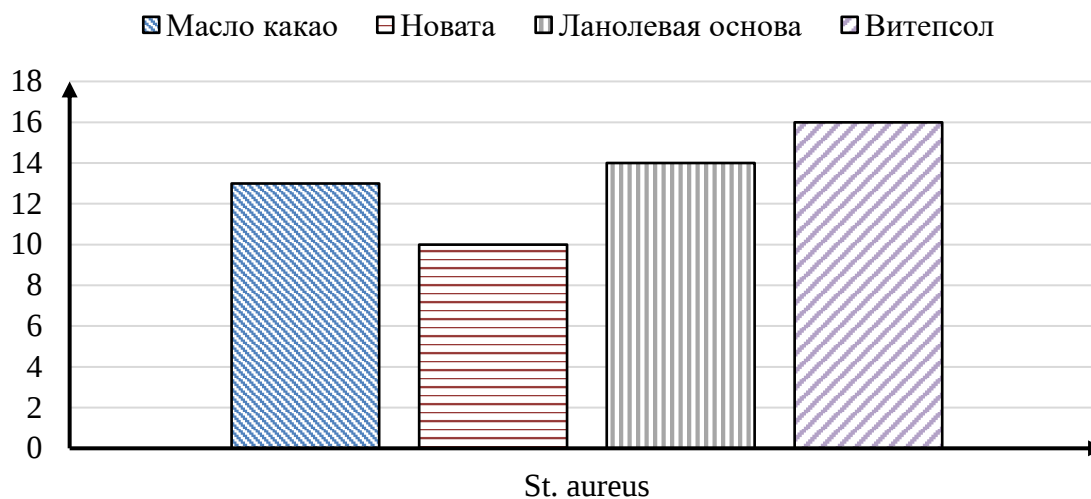


Рис. 3. Антимикробная активность суппозиторий метилурацила и левомицетина относительно *St. aureus*.

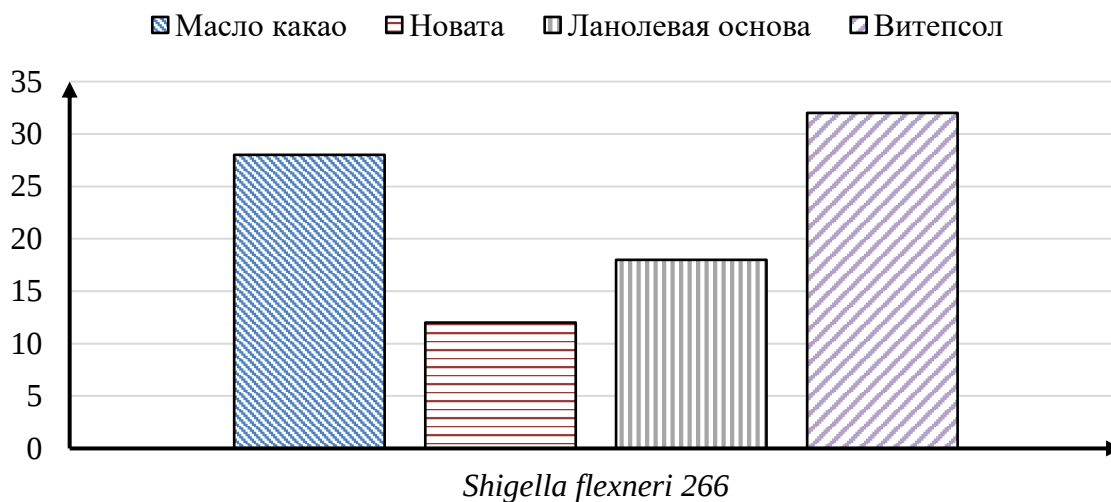


Рис. 4. Антимикробная активность суппозиторий метилурацила и левомицетина относительно *Shigella flexneri* 266.

Проведенные испытания показали, что все суппозитории проявляют выраженную, но различную по силе антимикробную активность относительно различных штаммов стафилококка за счет содержания левомицетина. Однако суппозитории на всех основах неэффективны в отношении протей.

Таким образом, на основании проведенных исследований разработаны состав и технология суппозиторий на липофильной основе витепсол, содержащих метилурацил и левомицетин, обладающих достаточно высокой антимикробной активностью.

Выводы. Разработаны состав и технология суппозиторий на основе масла какао, новата, ланолевой и витепсала, содержащие метилурацил и левомицетин.

Для всех исследованных суппозиториях определены размер частиц фармацевтических субстанций, время полной деформации, изучены профили высвобождения метилурацила и левомицетина.

Показано, что суппозитории на основе витепсол обуславливают существенное превышение высвобождения фармацевтических субстанций по сравнению с суппозиториями на других липофильных основах. Кроме того, указанная основа обеспечивает более продолжительное воздействие метилурацила и левомицетина на пораженный участок кишечника.

Проведенные испытания показали, что суппозитории метилурацила и левомицетина на основе витепсол обладают выраженной антимикробной активностью в отношении различных штаммов стафилококка, но практически не влияют на протей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 16-е изд. – М.: Новая волна, 2019. – 1216 с.
2. Метилурацил. ФС 42-0256-07. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. / Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – С. 588-590.
3. Левомицетин. ФС 42-0250-07. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. / Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – С. 576-578.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XIV изд., Т. I. – М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2018. – 1814 с.

МЯГКИХ И. И.
ОСОБЕННОСТИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА
ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА,
ПРИВОДЯЩИЕ К СНИЖЕНИЮ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА

Аннотация. Статья посвящена комплексному изучению гинекологического анамнеза и особенностей овариального резерва у женщин позднего репродуктивного возраста. Для оценки овариального резерва использовались гормональные и ультразвуковые показатели на 2-5 день менструального цикла. На основании ретроспективного обследования, нами впервые предложен уровень соматотропного гормона $<1,71$ нг/мл (на 2-5 день менструального цикла), как прогностически неблагоприятный маркер положительного результата экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов.

Ключевые слова: бесплодие, поздний репродуктивный возраст, овариальный резерв.

MYAGKIH I. I.
FEATURES OF GYNECOLOGICAL HISTORY OF WOMEN OF LATE
REPRODUCTIVE AGE, LEADING TO A DECREASE IN OVARIAN RESERVE

Abstract. The article is devoted to a comprehensive study of the gynecological history and features of the ovarian reserve in women of late reproductive age. To assess the ovarian reserve, hormonal and ultrasound indicators were used for 2-5 days of the menstrual cycle. Based on a retrospective examination, we first proposed the level of somatotrophic hormone <1.71 ng / ml (on day 2-5 of the menstrual cycle), as a prognostically unfavorable marker of a positive result of in vitro fertilization and embryo transfer.

Keywords: infertility, late reproductive age, ovarian reserve.

По данным литературы, состояние овариального резерва коррелирует с возрастом женщины. Нормальные показатели овариального резерва до 40 лет встречаются у 75% женщин, от 40 до 45 лет лишь у 22%, старше 45 лет у всех пациенток выявлен сниженный или крайне низкий овариальный резерв [0]. Изменение резерва с возрастом связано со скоростью исчезновения антральных фолликулов, обладающих чувствительностью к стимулирующему эффекту фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Литературные данные указывают на возраст 37,5 лет, как критический, так как примордиальный пул антральных фолликулов сокращается до 25 тысяч. Это одна из очевидных причин ослабленной реакции яичников женщин в позднем репродуктивном возрасте на гонадотропины в стимулируемых циклах экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) [2–5].

Кроме возраста на состояние овариального резерва значительное влияние оказывают оперативные вмешательства на органах малого таза, особенно на яичниках (резекция, электрокоагуляция и термокаутеризация) [3, 4, 6, 7]. Определенные изменения в овариальном резерве могут иметь место при хронических гинекологических заболеваниях [3, 7].

В связи с выше перечисленным, изучение особенностей гинекологического анамнеза и собственно овариального резерва является важной составляющей для выбора дальнейшей тактики ведения пациенток в позднем репродуктивном возрасте.

Цель работы: изучение особенностей гинекологического анамнеза женщин позднего репродуктивного возраста, которые могут приводить к снижению овариального резерва.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 600 амбулаторных карт женщин позднего репродуктивного возраста (35–42 лет), проходивших лечение с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в отделении диагностики и лечения бесплодного брака (ОДЛББ) Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД) (архивный материал ДРЦОМД) за 2015–2020 гг. У всех этих женщин имелась в анамнезе минимум одна попытка ЭКО и ПЭ.

Исходным документом для изучения структуры и факторов бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста явился унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Диагностика и лечение женского бесплодия», Министерства здравоохранения ДНР от 8 мая 2019 года.

При ретроспективном анализе амбулаторных карт обращали внимание на гинекологический анамнез, оперативные вмешательства в анамнезе, факторы и длительность бесплодия. Дополнительно анализировались отдельные показатели здоровья мам/бабушек пациенток (возраст наступления менопаузы (особенно ранней менопаузы до 40 лет), наличие преэклампсии у мамы во время беременности, была беременность доношенной или нет, масса и рост новорожденной).

Проводился анализ гормональных показателей овариального резерва (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), эстрадиол (Е2), антимюллеров гормон (АМГ), пролактин (ПРЛ), соматотропный гормон (СТГ) и ультразвуковых показателей (количество антральных фолликулов).

Результаты и обсуждение. Возраст обследованных женщин колебался от 35 до 42 лет и в среднем составил $37,32 \pm 0,07$ лет. При анализе семейного положения, все женщины ретроспективного исследования были замужем, 153 (25,5%) женщин находились в повторном браке. В старшей возрастной группе находились и мужья женщин, их возраст варьировал от 27–48 лет, средний показатель – $38,67 \pm 0,13$ лет.

Основной жалобой пациенток, находившихся на лечении в ОДЛББ ДРЦОМД являлось бесплодие. Первичным бесплодием страдали – 329 (54,83%) женщин, а вторичным – 271 (45,17%). Длительность бесплодия у женщин варьировала от 1 до 21 года, средняя продолжительность составила – $6,25 \pm 0,09$ лет.

Трубный и трубно-перитонеальный фактор бесплодия являлся доминирующим у женщин позднего репродуктивного возраста в 456 (76%) случаев. Мужское бесплодие имело место в 158 (26,33%) случаев. Сочетание нескольких факторов бесплодия имело место у 124 (20,67%) пар ретроспективного анализа.

При проведении ретроспективного анализа нами было обнаружено большое количество оперативных вмешательств на внутренних половых органах у женщин позднего репродуктивного возраста – 438 (73%) (табл. 1).

Таблица 1

**Количество и объем оперативных вмешательств в анамнезе
женщин позднего репродуктивного возраста (абс., %)**

Показатели	n, (N=600)	%
Оперативное вмешательство:		
- однократное	306	51,00
- двукратное	127	21,17
- трехкратное	5	0,83
Цистэктомия односторонняя	124	20,67
Цистэктомия двухсторонняя	18	3,00
Хромосальпингоскопия	251	41,83
Резекция яичников односторонняя	58	9,67
Резекция яичников двухсторонняя	36	6,00
Аднексэктомия	10	1,67
Овариодриллинг	78	13,00
Сальпингэктомия односторонняя	82	13,67
Сальпингэктомия двухсторонняя	143	23,83
Консервативная миомэктомия	26	4,33
Удаление кисты бартолиниевой железы	4	0,67
Мануальная вакуумная аспирация	129	21,50
Оперативная гистероскопия		
- полипэктомия	184	30,84
- рассечение фиброзно-мышечной перегородки	4	0,67

При анализе анамнеза гинекологических заболеваний, сопутствующими диагнозу бесплодия были следующие заболевания в таблице ниже (табл. 2).

Таблица 2

**Сопутствующие гинекологические заболевания в анамнезе
женщин позднего репродуктивного возраста (абс., %)**

Показатели	п, (N=600)	%
Патология шейки (проведено радиоволновое лечение шейки матки)	237	39,5
Хронический аднексит	235	39,17
- гидросальпинкс	69	11,5
- сактосальпинкс	51	8,5
Синдром поликистозных яичников	173	28,83
Миома матки	95	38
- до 3 см	81	13,5
- более 3 см	17	2,83
Патология молочной железы	42	7
Наружный генитальный эндометриоз (по данным послеоперационных выписок в анамнезе)	107	17,83
Хронический эндометрит	17	2,83
Кисты яичников:	261	43,5
- функциональные	123	20,5
- односторонние эндометриоидные	103	17,17
- двухсторонние эндометриоидные	17	2,83
- дермоидные односторонние	11	1,83
- дермоидные двухсторонние	1	0,17
- параовариальные	24	4

Количество искусственных абортов в анамнезе у женщин со вторичным бесплодием составило – 113 (18,83%). На один аборт указывали – 75 (12,5%) женщин, на два и более – 38 (6,33%) женщин.

Интересные данные были получены при анализе гинекологического анамнеза мам пациенток позднего репродуктивного возраста из архивного материала. В частности, нас интересовал возраст наступления менопаузы мам этих женщин, особенно если она наступила до 40 лет. При опросе уделяли внимание особенностям течения беременности и родов, сроку родов, оценивали массу тела и рост при рождении (табл. 3).

При анализе факторов бесплодия особое внимание обращал внимание тот факт, что у 468 (78%) женщин был снижен овариальный резерв. Определение овариального резерва проводилось с помощью гормональных и ультразвуковых маркеров.

Таблица 3

**Особенности акушерско-гинекологического анамнеза
мам пациенток позднего репродуктивного возраста (абс., %)**

Показатели	п, (N=600)	%
Ранняя менопауза у мамы/бабушки до 40 лет	40	6,67
Преэклампсия во время беременности у мамы	48	8,00
Преждевременные роды (в которых рождены пациентки)	79	13,17
Антропометрические параметры пациенток позднего репродуктивного возраста при рождении		
- Рост 44-49 см	111	18,50
- Масса тела при рождении менее 3000,0 грамм	119	19,83

При подсчете количества антральных фолликулов на УЗИ на 2-5 день менструального цикла, нами были получены следующие данные: менее 5 антральных фолликулов у 128 (21,33%) женщин, 5–7 антральных фолликулов у 365 (60,83%), 8 и больше – 107 (17,83%) женщин. По литературным данным [2], менее 5 антральных фолликулов в яичниках предполагает бедный ответ на стимуляцию, высокую частоту «отмены» цикла стимуляции; 5–7 фолликулов – возможен бедный ответ, требуются более высокие дозы ФСГ, от 8 и более фолликулов – умеренный ответ, хорошая частота наступления беременности.

При анализе особенностей гормонального профиля и гормональных маркеров овариального резерва на 2–5 день менструального цикла у пациенток позднего репродуктивного возраста ретроспективной группы были получены следующие средние показатели: ФСГ – $10,02 \pm 0,21$ мЕд/мл, ЛГ – $7,14 \pm 0,11$ мЕд/мл, эстрадиол – $36,62 \pm 0,36$ пмоль/л, АМГ – $1,34 \pm 0,03$ нг/мл, пролактин – $16,53 \pm 0,30$ нг/л, тестостерон $1,26 \pm 0,03$ нмоль/л, СТГ – $1,71 \pm 0,06$ нг/мл, прогестерон – $7,78 \pm 0,17$ нг/мл (на 18–21 день менструального цикла), 17-оксипрогестерон $3,05 \pm 0,05$ нмоль/л, ДЭАС – $116,01 \pm 2,25$ мг/дл, Тиреотропный гормон $1,69 \pm 0,03$ нмоль/л. По данным Т. А. Назаренко [2], ФСГ более 10 мЕд/мл говорит о низком овариальном резерве, сниженном ответе на стимуляцию.

При проведении углубленного математического анализа данных архивного материала нами была выявлена тесная корреляционная взаимосвязь между отрицательным результатом

ЭКО и ПЭ и уровнем соматотропного гормона менее 1,71 нг/мл, как альтернативного маркера овариального резерва – $R=0,765$ при $p<0,001$. Вычисленный коэффициент корреляции показывает, что между наступлением беременности и уровнем СТГ существует сильная положительная связь. Была определена достоверность полученного значения коэффициента. Полученное значение коэффициента корреляции превосходит табличное значение при заданном уровне значимости $r>r_{\text{крит}}$, значит, наличие сильной положительной связи между наступлением беременности и уровнем СТГ можно считать достоверным.

Заключение. Таким образом, особенности гинекологического анамнеза должны служить дополнительным поводом оценки состояния овариального резерва, так как своевременная оценка состояния последнего с помощью гормональных и ультразвуковых маркеров должна помогать в выборе правильной тактики ведения женщин позднего репродуктивного возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Митюрина Е.В., Перминова С.Г., Демура Т.А. Рецептивность эндометрия в программе экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология. – 2014. – №2. – С. 14-20.
2. Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. – 6-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 304 с.
3. Овариальный резерв и фертильность: сложности XXI века. Рациональный подход к сохранению репродуктивного резерва как залог фертильности и осознанного деторождения. Информационное письмо / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Status Praesens, 2015. – 24 с.
4. Berkkanoglu M., Ozgur K. What is the optimum maximal gonadotropin dosage used in microdose flare-up cycles in poor responders? // Fertil. Steril. – 2016. – Vol. 14, no. 94 (2). – P. 662-665.
5. Ferraretti A.P. ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition // Hum. Reprod. – 2011. – Vol. 26 (7). – P. 1616-1624.
6. Gordon C.M., Ackerman K.E., Berga S.L, Kaplan J.R., Mastorakos G., Mistra M. Functional hypothalamic amenorrhea: an endocrine society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2017. – Vol. 102. – P. 1413-1439.
7. Kunt C., Ozaksit G., Keskin Kurt R. Anti-Mullerian hormone is a better marker than inhibin B, follicle stimulating hormone, estradiol or antral follicle count in predicting the outcome of in vitro fertilization // Fertility and Sterility. – 2011. – Vol. 283, № 6. – P. 1415-1421.

ВЛАСОВ Е. И.

**ПРЕДИКТОРЫ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА И ВЫБОР ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ
ДРЕНИРОВАНИЯ ХОЛЕДОХА ПРИ ОСТРОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ**

Аннотация. Проведен анализ результатов лечения 208 больных с острым калькулезным холециститом (ОКХ) за период 2019–2020 гг., которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Для сравнения риска развития билиарного панкреатита использовали архивные данные о результатах лечения ОКХ за период 2012–2013 гг., до принятия тактики дооперационного скрининга больных для холедохостомии (контрольная группа, n=286). Основные выявленные осложнения – холедохолитиаз (2,4%), тубулярный стеноз общего желчного протока (1%), стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки (1%). Признаки развития билиарного панкреатита выявлены у 8 (3,9%) больных основной и у 25 (8,7%) контрольной группы со значимым ($p<0,05$) снижением относительного риска ($RRR=0,560$) развития заболевания в основной группе.

Ключевые слова: билиарный панкреатит, острый калькулезный холецистит, дренирование холедоха.

VLASOV E. I.

**PREDICTORS OF BILIARY PANCREATITIS AND SELECTION OF INDICATIONS
FOR DRAINING COMMON BILE DUCT IN ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS**

Abstract. The results of treatment of 208 patients with acute calculous cholecystitis (OCD) for the period 2019-2020 who underwent laparoscopic cholecystectomy were analyzed. To compare the risk of developing biliary pancreatitis, archival data on the results of OCC treatment for the period 2012-2013 were used, before the adoption of the tactics of preoperative screening of patients for choledochostomy (control group, n=286). The main complications identified were choledocholithiasis (2.4%), tubular stenosis of the common bile duct (1%), stenosis of the large papilla of the duodenum (1%). Signs of biliary pancreatitis were detected in 8 (3.9%) patients of the main group and in 25 (8.7%) of the control group with a significant ($p<0.05$) decrease in the relative risk ($RRR= 0.560$) of developing the disease in the main group.

Key words: biliary pancreatitis, acute calculous cholecystitis, drainage of common bile duct.

Введение. Роль внешней холедохостомии (ХС), или внешнего дренирования общего желчного протока, в хирургии желчнокаменной болезни и её осложнений остается окончательно не решенной [1; 2]. Существует несколько вариантов дренирования в зависимости от направления и вида дренажа, разработанных еще давно, которые можно распределить на 3 основные группы: 1) Т-образные по Керу и их модификации; 2) по

Вишневному (ретроградное проведение дренажа); 3) по Холстеду-Пиковскому (антеградное проведение дренажа через культю пузырного протока) [3]. В период развития видеозендоскопических вмешательств и манипуляций под контролем УЗИ появилась возможность использования внешнего ретроградного назобилиарного дренирования и антеградного чрескожного чреспеченочного дренирования желчных путей [1]. Кроме лечебного значения в послеоперационном периоде, ХС играет диагностическую роль во время и после операции для выполнения холангиографии (ХГ), как заключительного этапа диагностики патологических изменений общего желчного протока. Возможности ХГ по некоторым данным превышают диагностические возможности эндоскопической ретроградной ХГ, не травмируют большой сосочек двенадцатиперстной кишки, сопровождается меньшим риском развития осложнений [2]. Это исследование важно в первую очередь для выявления резидуального холедохолитиаза, уровень которого был и остается довольно высоким (1–9%) [4; 5], а также для предупреждения развития билиарного панкреатита (БП), который также может протекать резидуально на фоне острого калькулезного холецистита (ОКХ), либо развиваться после операции как осложнение. Но в целом показания к выполнению ХС при ОКХ остаются окончательно не решенными.

Цель исследования: улучшить результаты лечения острого калькулезного холецистита и его осложнений путем определения показаний к холедохостомии.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов лечения 208 больных с ОКХ за период 2019–2020 гг., которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Соотношение мужчин и женщин 1:4,2, средний возраст больных составил $56,4 \pm 9,2$ года. Диагноз устанавливали на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания, общеклинических и биохимических исследований. Всем больным до операции проводили фиброэзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов панкреатогепатобилиарной зоны. ХС выполнили у 28 (13,5%) больных с учетом принятых в клинике критериев, направленных в первую очередь для выявления и предупреждения развития БП. Такими скрининговыми критериями (предикторами) для ХС при ОКХ на дооперационном этапе ($n=25$) являлись: 1) наличие во время поступления или в анамнезе желтухи, признаков БП ($n=7$); 2) расширение холедоха по данным УЗИ более 1,0 см в любом отделе ($n=5$); 3) повышение уровня билирубина и щелочной фосфатазы ($n=5$); 4) наличие микрохолецистолитиаза ($n=3$); 5) наличие в анамнезе литотрипсии желчных камней ($n=2$); 6) наличие признаков холедохолитиаза по данным УЗИ ($n=2$); 7) расширение основного протока поджелудочной железы более 0,1 см или ранее выявленное наличие добавочных протоков (оценивали как риск развития БП) ($n=1$). Во время выполнения ЛХЭ к ним прибавляли операционные признаки: 1) расширение пузырного протока более 0,5 см;

2) аномальные анатомические взаимоотношения в зоне треугольника Кало; 3) спаечный процесс в панкреатогепатобилиарной зоне. Последние два признака имели значение также для раннего выявления возможного повреждения желчевыводящих путей и своевременного их устранения [6]. Все эти признаки служили показаниями к ХС через культю пузырного протока.

Для ХС использовали рентгенконтрастные стандартные катетеры. ХГ выполняли на 3-4 сутки после операции после стабилизации состояния больных. Для ХГ использовали, в большинстве случаев, 76–38% триомбраст в объеме до 20 мл.

Для сравнения риска развития БП использовали архивные данные о результатах лечения ОХХ за период 2012–2013 гг., до принятия тактики дооперационного скрининга больных для ХС (контрольная группа, полная выборка, $n=286$). Для интерпретации полученных результатов рассчитывали абсолютный (ER) и относительный риск (RR) развития событий с расчетом снижения относительного риска (RRR) онлайн калькулятором с 95% доверительным интервалом с расчетом доверительных пределов (CI) и стандартной ошибки (S). Результаты оценивали как значимые ($p<0,05$) при границах CI < или >1.

Результаты. У большинства больных ($n=19$) во время операции отмечено выделение желчи под давлением после пробного рассечения пузырного протока, особенно выраженное при наличии признаков блока холедоха. ХС при этом выполняла в течение первых суток декомпрессивную роль. После выполнения ХГ (в среднем на 12–14 сутки) принимали решение о дальнейшей тактике, которую можно представить в виде алгоритма (рис. 1).

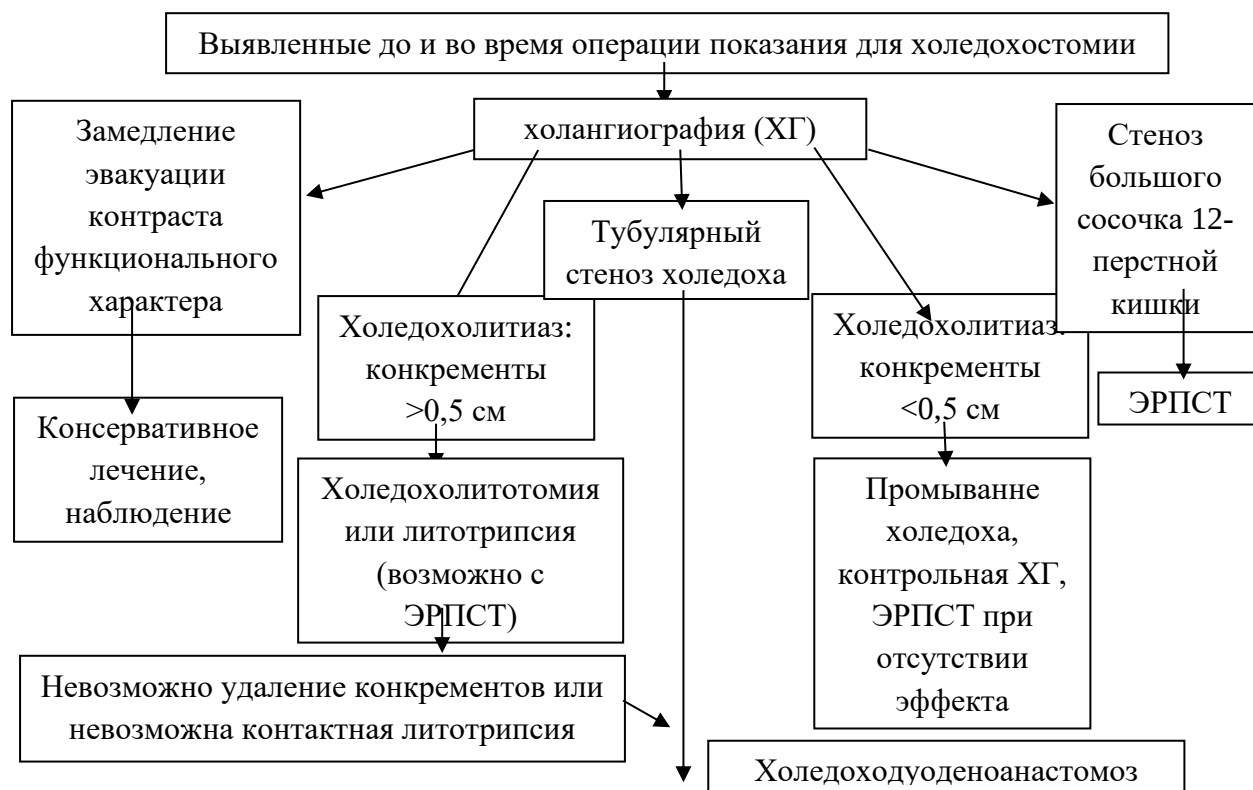


Рис. 1. Схема тактического алгоритма после определения показаний к ХС при ОХ.

Замедление эвакуации контраста функционального характера было установлено при отсутствии признаков органических поражений после ХГ в совокупности с другими методами исследования. Больные в дальнейшем получали консервативное лечение. Холедохолитиаз, кроме 2-х случаев выявления до операции, дополнительно был выявлен ещё в 3-х случаях после ХГ, составив суммарно частоту встречаемости 2,4%. При определении дальнейшей тактики в этих случаях решающее значение имели размеры конкрементов. При конкрементах менее 0,5 см (n=3) старались придерживаться минимально травматичной тактики. ХС промывали в послеоперационном периоде каждый день теплым раствором новокаина с 5000 ЕД гепарина. Промывание проводили на тли внутривенного введения спазмолитиков, анальгетиков, антибактериальной терапии. Раствор вводили медленно струйно. После контрольной ХГ у одного больного признаков холедохолитиаза не выявили, ХС удалили на следующие сутки. У других 2 больных вторым этапом на следующие сутки после контрольной ХГ выполняли эндоскопическую ретроградную папиллосфинктеротомию (ЭРПСТ). При этом ХС использовали для дополнительного промывания во время самой ЭРПСТ, что способствовало отхождению конкрементов во время вмешательства. ХС оставляли для разгрузки общего желчного протока после ЭРПСТ. При выявлении холелитиаза >0,5 см (n=2) в одном случае выполнили эндоскопическую холедохотомию с контактной лазерной литотрипсией и удалением конкрементов с помощью корзины Дормиа. В другом случае (большие множественные конкременты) была выполнена открытая операция с холедохолитотомией.

Тубулярный стеноз общего желчного протока выявлен у 2 больных, которым на 20 и 24 сутки была выполнена открытая операция наложения холедоходуоденоанастомоза. Стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки выявлен у 2 больных, на следующие сутки после контрольной ХГ была выполнена ЭРПСТ. ХС во всех случаях оставляли для разгрузки общего желчного протока после операций.

Летальных исходов за данный период не было. Декомпрессия билиарного тракта с помощью ХС разрешала не только ликвидировать желчную гипертензию, удалять мелкие конкременты при фракционном промывании холедоха, разъединять замкнутый патологический круг, но и служила важнейшим условием восстановления функции поджелудочной железы и печени.

В послеоперационном периоде важное значение уделяли количеству выделенной наружу желчи через ХС. В целом, выделение желчи в объеме более 200 мл в сутки оценивали, как прогностически благоприятный вариант, косвенно отражающий достаточную функцию печени, без признаков гепатаргии. Предшествующий опыт показал, что дебит желчи по ХС

менее 50-60 мл в сутки свидетельствует о нарастании печеночной недостаточности, эндотоксикоза, с высоким риском развития БП и синдрома полиорганной недостаточности.

Признаки БП до операции выявлены у 7 (3,4%) больных основной и у 10 (3,5%) больных контрольной группы. В послеоперационном периоде БП развился дополнительно у 1 (0,5%) больного основной и у 15 (5,2%) больных контрольной групп. В контрольной группе зафиксирован 1 летальный исход при развитии БП после ЭРПСТ, попытки ретроградной литотомии. Суммарно в группах признаки развития БП выявлены у 8 (3,9%, $ER = 0,038$) больных основной и у 25 (8,7%, $ER = 0,087$) контрольной группы со значимым ($CI = 0,203-0,956$, $p < 0,05$) снижением относительного риска ($RR = 0,440$, $RRR = 0,560$ при $S = 0,396$) развития БП в основной группе.

Выводы. В лечении острого калькулезного холецистита следует вести активный поиск признаков возможного поражения общего желчного протока и билиарной гипертензии. Показания к холедохостомии при остром калькулезном холецистите могут возникать у 13,5% больных. Риск развития билиарного панкреатита при учете всех предикторов его развития и выполнения холедохостомии снижается с 8,7 до 3,9%. Выполненная после купирования острого процесса антеградная фистулохолангиография помогает уточнить характер возникших нарушений билиарного пассажа. Холедохостома оказывает также декомпрессивное воздействие при билиарной гипертензии и способствует быстрому восстановлению функции печени при механической желтухе, уменьшает вероятность развития билиарного панкреатита; создает благоприятные условия для санации желчных путей и ликвидации холелитиаза, выполнению эндоскопической ретроградной папиллосфинктеротомии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисов А.Э., Земляной В.П., Непомнящая С.Л., Мосягин В.Б. Малоинвазивные технологии в лечении желчнокаменной болезни, осложненной поражением внепеченочных желчных путей и большого сосочка двенадцатиперстной кишки // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 22-32.
2. Park C.Y., Choi S.H., Kwon C.I., Cho J.H., Jang S.I., Lee T.H., Han J.H., Jeong S., Ko K.H. What is the better surgical treatment option for recurrent common bile duct stones? // *Ann. Surg. Treat. Res.* – 2020. – Vol. 99 (6). – P. 329-336.
3. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. – Киев: Здоровье, 1993. – 367 с.

4. Ничитайло М.Е., Скумс А.В., Литвиненко А.Н. Опыт лапароскопической холецистэктомии при остром калькулезном холецистите // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2002. – № 2. – С. 204-206.
5. Рогаль М. Л., Новиков С. В., Магомедбеков М. М., Кудряшова Н. Е., Миронов А. В. Выбор тактики хирургического лечения больных с острым холециститом, осложненным холедохолитиазом // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 4. – С. 41-45.
6. Matesan M., Bermo M., Cruite I., Shih C.H., Elojeimy S., Behnia F., Lewis D., Vesselle H. Biliary leak in the postsurgical abdomen: a primer to HIDA scan interpretation // Seminars in Nuclear Medicine. – 2017. – Vol. 47, Is. 6. – P. 618-629.

КАРДАШ В. П., ЧЕРНОБРИВЦЕВА М. П.

РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ СУБДУРАЛЬНЫМИ ГЕМАТОМАМИ

Аннотация. В статье представлены результаты нейровизуализационных исследований у больных с хроническими субдуральными гематомами (ХСГ). По результатам компьютерной и магнитно-резонансной томографии в дооперационном периоде преобладали гиподенсивные гематомы, которые при рецидивировании визуализировались у 82,26% больных и отсутствовали при безрецидивном течении ХСГ. Число больных со смещением срединных структур мозга, отсутствием субарахноидальных щелей и наличием перифокального отека преобладало во II группе по сравнению с I группой ($p < 0,001$). При расчете вероятности рецидивирования ХСГ признак наличия перифокального отека выявил наибольшую диагностическую значимость. Рецидивирующее течение ХСГ сопровождалось нарастанием гипоксии мозга с прогрессирующим повреждением церебральных структур.

Ключевые слова: хроническая субдуральная гематома, рецидивы, нейровизуализационные исследования.

KARDASH V. P., CHERNOBRYVTSEVA M. P.

RESULTS OF NEUROIMAGING STUDIES IN PATIENTS WITH CHRONIC SUBDURAL HEMATOMAS

Abstract. The article considers the results of neuroimaging studies in patients with chronic subdural hematomas (CSH). According to the results of computer and magnetic resonance imaging, hypodense hematomas prevailed in the preoperative period, which were visualized in 82.26% of patients with relapse and were absent in the relapse-free course of HCG. The number of patients with displacement of the median structures of the brain, the absence of subarachnoid slits and the presence of perifocal edema prevailed in group II compared to group I ($p < 0.001$). When calculating the probability of recurrence of HCG, the sign of the presence of perifocal edema revealed the greatest diagnostic significance. The recurrent course of CHF was accompanied by an increase in brain hypoxia with progressive damage to cerebral structures.

Keywords: chronic subdural hematoma, relapses, neuroimaging studies.

Введение. Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) – внутричерепное кровоизлияние, расположенное между твердой и паутинной мозговыми оболочками. Отличительной особенностью ХСГ является наличие васкуляризированной капсулы, ограничивающей скопление лизированной крови и продуктов её распада [1; 2]. Одной из основных причин развития ХСГ является черепно-мозговая травма (ЧМТ) с местной и общей

компрессией мозга с развитием травматической болезни головного мозга различной степени тяжести [3]. Объемное образование ХСГ вызывает сдавление и смещение нейрональных, глиальных и васкулярных церебральных структур с развитием дислокационного синдрома, внутричерепной гипертензии и вторичных ишемически-гипоксических повреждений головного мозга с нарушением его функции [4; 5]. Неоваскуляризация мембраны ХСГ с появлением тонкостенных новообразованных сосудов приводит к чрезмерной проницаемости сосудистой стенки, повторным кровотечениям и увеличению объема ХСГ [6; 7].

В диагностике ХСГ наряду с оценкой жалоб, анамнеза и неврологического состояния высокоинформативными являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. В диагностике ХСГ КТ и МРТ дают точную информацию о локализации и давности гематомы, наличии повторного кровотечения и влиянии гематомы на прилежащие структуры мозга [8]. Определение степени тяжести повреждения мозга при ХСГ требует исследования нейровизуализационных данных, принимающих участие в формировании ключевых патогенетических механизмов, определяющих особенности клинического течения заболевания и прогнозирование его исхода.

Цель исследования – оценить результаты нейровизуализационных данных головного мозга у больных с ХСГ.

Материал и методы исследования. В исследование включены 246 пациентов с диагнозом ХСГ после ЧМТ, находившиеся на лечении в отделениях нейрохирургии Донецкого клинического территориального медицинского объединения и Клинической Рудничной больницы г. Макеевка с 2012 по 2020 гг. Среди больных было 197 (80,08%) мужчин и 49 (19,92%) женщин в возрасте от 19 до 75 лет. Для хирургического лечения ХСГ применяли малоинвазивные операции с наложением 2-х фрезевых отверстий и дренированием полости гематомы (98,37%) и костнопластическая трепанация (1,63%).

Все пациенты были разделены на 2 группы: I группа – 184 человека с безрецидивным и II группа – 62 человека с рецидивирующим течением ХСГ после операции. В обеих группах обследование больных проводили при первичном обращении до операции (период А). Повторное обследование (период Б) в I группе больных выполняли через 4 месяца после операции, а во II группе – при обращении с рецидивами ХСГ, образовавшимися до 4-х месяцев после удаления гематомы.

Больным с ХСГ проводили комплексное общеклиническое обследование, неврологический осмотр, лабораторные исследования крови и мочи. КТ головного мозга проводилась всем пациентам на компьютерном томографе «Philips Brilliance» (Philips,

Нидерланды) при этом оценивались КТ-признаки наличия гематом, сужение просвета борозд, смещение срединных структур. МРТ исследование выполнялось на «Gyrosan Intera» (Koninklijke Philips N.V., Нидерланды).

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью программы Statistica 10 (Stat Soft Inc., США). Для статистического описания результатов вычисляли медиану (Me), 1-й и 3-й квартили (Q1 и Q3). Сравнение результатов между I и II группами осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни, между периодами А и Б с использованием критерия Вилкоксона. Различия в распределении частот категориальных признаков рассчитывали по критерию χ^2 Пирсона.

Результаты. Анализ результатов КТ-исследований показал, что у больных I и II групп были выявлены гипо-, изо-, гетеро- и гиперденсивные гематомы. Данные распределения пациентов по категориям плотности ХСГ представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Распределение пациентов с безрецидивным и рецидивным течением ХСГ
по данным нейровизуализационных исследований**

Категории плотности гематом	I группа (n=184)		II группа (n=62)		χ^2 (между группами)	
	период А	период Б	период А	период Б	IA–IIA	IB–IIB
Гиподенсивные	159 86,41%	23 12,50%	52 83,87%	51 82,26%	$\chi^2=0,78$; p=0,853	$\chi^2=153,9$; p<0,001
Изоденсивные	18 9,78%	0 0%	6 9,68%	7 11,29%		
Гетероденсивные	5 2,72%	3 1,63%	3 4,84%	3 4,84%		
Гиперденсивные	2 1,09%	0 0%	1 1,61%	1 1,61%		
Нет	0 0%	158 85,87%	0 0%	0 0%		
χ^2 (внутри групп)	$\chi^2=280,13$; p<0,001		$\chi^2=0,09$; p=0,993			

Сравнение результатов исследования в I группе до и после операции выявило статистически достоверные различия в распределении пациентов ($\chi^2=280,13$; p<0,001). После операции у 85,87% больных этой группы КТ-признаки ХСГ отсутствовали, количество больных с гиподенсивными гематомами уменьшилось почти в 7 раз, выявлялись единичные случаи гетероденсивных гематом. Изо- и гиперденсивные ХСГ не обнаружены. Во II группе

отсутствовала значимая разница в распределении пациентов по степени плотности гематом между периодами наблюдения ($\chi^2=0,09$; $p=0,993$).

Межгрупповые различия в распределении пациентов до операции (период А) не были статистически значимыми ($\chi^2=0,78$; $p=0,853$), между тем, различия после операции (период Б) были достоверными ($\chi^2=153,9$; $p<0,001$), при этом во II группе по сравнению с I группой более чем в 6,5 раз преобладали гиподенсивные ХСГ (82,26% по сравнению с 12,50%).

При нейровизуализации ХСГ также выявляли признаки оказываемого гематомой на мозг «масс-эффекта», такие как дислокация срединных структур мозга, сдавление желудочков мозга, изменение состояния субарахноидальных пространств и перифокальный отек. Смещение срединных структур мозга регистрировали в диапазоне до 22 мм. В I группе до операции почти у половины больных (47,83%) смещение составило 3–4 мм, у 16,85% – 5–6 мм, у 11,96% – 7–9 мм, у 10,33% – от 10 до 22 мм, у 13,04% пациентов смещение срединных структур мозга не было выявлено (табл. 2). В послеоперационном периоде в I группе у 96,74% больных дислокационные изменения не обнаруживали, у 3,26% они составили 3–4 мм. При этом различия в распределении больных по значению величины смещения срединных структур мозга между периодами наблюдения были статистически значимым ($\chi^2=260,94$; $p<0,001$).

Таблица 2

**Распределение пациентов с ХСГ по результатам оценки КТ-плотности
участков головного мозга в исследуемых группах и периодах наблюдения**

Смещение, мм	I гр (n=184)		II гр. (n=62)		χ^2 (между группами)	
	период А	период Б	период А	период Б	IA–IIA	IB–IIB
0	24	178	7	6	$\chi^2=0,49$; p=0,975	$\chi^2=189,35$; p<0,001
	13,04%	96,74%	11,29%	9,68%		
3–4	88	6	28	26		
	47,83%	3,26%	45,16%	41,94%		
5–6	31	0	11	14		
	16,85%	0%	17,74%	22,58%		
7–9	22	0	9	9		
	11,96%	0%	14,52%	14,52%		
10–22	19	0	7	7		
	10,33%	0%	11,29%	11,29%		
χ^2 (внутри групп)	$\chi^2=260,94$; p<0,001		$\chi^2=0,51$; p=0,972			

Во II группе больных, напротив, различия в распределении пациентов по степени смещения срединных структур между периодами наблюдения не выявлены ($\chi^2=0,51$; $p=0,972$). Это связано с рецидивами гематом и появлением признаков дислокационных нарушений мозга, которые количественно и качественно сходны с периодом до операции. При сопоставлении распределения больных с безрецидивным и рецидивирующим течением ХСГ по степени дислокации срединных структур мозга установили отсутствие достоверных различий до операции ($\chi^2=0,49$; $p=0,975$) и наличие таковых после операции ($\chi^2=189,35$; $p<0,001$).

Отсутствие субарахноидальных щелей до операции установлено в I группе у 85,33% и во II группе у 87,10% пациентов (табл. 3). В I группе после операции больные с этим признаком не выявлены, а во II группе их число увеличилось до 90,32%, что свидетельствовало о патологическом изменении соотношения вещества головного мозга, ликвора и циркулирующей крови.

Таблица 3

**Распределение пациентов с ХСГ по отдельным критериям нейровизуализации
в зависимости от групп и периодов наблюдения**

Смещение, мм	I группа (n=184)		II группа (n=62)		χ^2 (между группами)	
	период А	период Б	период А	период Б	IA–IIA	IB–IIB
Отсутствие субарахноидальных щелей	157 85,33%	0 0%	54 87,10%	56 90,32%	$\chi^2=0,12$; p=0,730	$\chi^2=215,2$; p<0,001
χ^2 (внутри групп)	$\chi^2=273,1$;p<0,001		$\chi^2=0,32$; p=0,572			
Перифокальный отек	175 95,11%	0 0%	58 93,55%	60 96,77%	$\chi^2=0,22$; p=0,635	$\chi^2=215,2$; p<0,001
χ^2 (внутри групп)	$\chi^2=332,8$; p<0,001		$\chi^2=0,69$; p=0,404			

В I и II группе пациентов до операции количество больных с перифокальным отеком было практически одинаковым и составило 95,11% и 93,55% соответственно. После операции при рецидивировании гематом перифокальный отек обнаруживали у 96,77%, в то время как в группе у больных без рецидивов этот признак отсутствовал.

Для выяснения диагностической значимости результатов нейровизуализационных тестов в определении вероятности рецидивирования ХСГ была проведена серия однофакторных регрессионных анализов. В качестве предикторов регрессионных моделей использовали категории результатов исследований: номинальные переменные, описывающие рентгенологическую плотность ХСГ и интервалы величины смещения

срединных структур мозга, а также наличие или отсутствие субарахноидальных щелей и перифокального отека. Анализ операционных характеристик регрессионных моделей позволил оценить их качество и классификационные возможности в плане прогнозирования вероятности развития рецидивов ХСГ следующим образом: наибольшую диагностическую значимость демонстрировал признак наличия перифокального отека с чувствительностью 91,93%, специфичностью 92,93% и точностью 92,68% (AUC=0,921; ОШ=149,95; 95% ДИ 51,22–428,97). Для интервального показателя смещения срединных структур мозга чувствительность составила 90,32%, специфичность – 95,11%, точность – 93,9% (AUC=0,906, ОШ=181,48; 95% ДИ 61,88–532,24). Категориям рентгенологической плотности ХСГ были присущи чувствительность 87,10%, специфичность 85,70% и точность 86,18% (AUC=0,865; ОШ=41,02; 95% ДИ 17,52–96,02). Наличие нечеткости, уменьшение или отсутствие субарахноидальных щелей обладали наименьшими прогностическими возможностями - чувствительностью в 83,87%, специфичностью и точностью в 92,39% и 90,24%, соответственно (AUC=0,881; ОШ=68,00; 95% ДИ 28,60–161,64).

Заключение. Полученные данные свидетельствовали о значительной выраженности нарушений церебральных структур, которые сопровождались нарастанием гипоксии головного мозга при рецидивирующем течении ХСГ. При этом развитие перифокального отека являлось следствием вызванной гематомой компрессии мозга. В свою очередь, прогрессирование гипоксии мозга являлось предиктором каскада патологических реакций в наружной мембране ХСГ, таких как неоангиогенез и воспаление, которые приводят к повторным кровотечениям и повышенной транссудации жидкости, ведущих к увеличению объема гематомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Хронические субдуральные гемтомы. – М., 1997. – 231 с.
2. Chen J.C.T., Levy M.L. Causes, Epidemiology, and Risk Factors of Chronic Subdural Hematoma // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2000. – Vol. 11 (3). – P. 339-406.
3. Жанайдаров Ж.С., Жалбагаев А.Е., Кульмухаметов А.С., Карчалова А.М. Хронические внутримозговые гематомы травматической этиологии // *Вестник КазНМУ.* – 2014. – №4. – С. 184-191.
4. Adam D., Iftimie D., Moisescu C. Recurrence of Chronic Subdural Hematomas Requiring Reoperation: Could Small Trephination Be a Valid Alternative to Conventional Approaches? // *Romanian Neurosurgery.* – 2018. – Vol. 32 (2). – P. 187-204.

5. Pugh C.W., Ratcliffe P.J. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system // Nat. Med. – 2003. – Vol. 9(6). – P. 677-684.
6. Gandhoke G.S., Kaif M., Choi L. Histopathological features of the outer membrane of chronic subdural hematoma and correlation with clinical and radiological features // J. Clin. Neurosci. – 2013. – Vol. 20(10). – P. 1398-1401.
7. Neils D.M., Singanallur P.S., Wang H. Recurrence-free chronic subdural hematomas: a retrospective analysis of the instillation of tissue plasminogen activator in addition to twist drill or burr hole drainage in the treatment of chronic subdural hematomas // World Neurosurg. – 2012. – Vol. 78 (1-2). – P. 145-149.
8. Пурас Е.В., Григорьева Е.В. Методы нейровизуализации в диагностике черепно-мозговой травмы. Часть I. Компьютерная и магнитно-резонансная томография // Нейрохирургия. – 2014. – № 2. – С. 7-16.

**АЛЬ-КУБАЙСИ Ш. С., ШЕЙРАНОВ Н.С., ВЛАСОВА Т. И.,
КОЛЕСОВ А. В., АФОНЬКИН А. А., ШУКШИН А. Н.
РАССТРОЙСТВА ГОМЕОСТАЗА И НАРУШЕНИЕ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ
ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ**

Аннотация. Проведено исследование 40 оперированных пациентов с механической желтухой (МЖ) разной степени тяжести неопухолевого происхождения. Выделены: I группа (n=20) – легкая степень МЖ; II группа (n=20) – тяжелая форма МЖ. Проведена таксация выраженности эндогенной интоксикации, микроциркуляторных изменений и гемостатических нарушений. Установлено, что в раннем постоперационном периоде механической желтухи регистрируется развитие эндогенной интоксикации, микроциркуляторных изменений и гемостатических расстройств, которые имеют непосредственную связь с гепатодепрессией. Степень выраженности расстройств гомеостаза и поражения печени ассоциированы с тяжестью болезни. При тяжелой механической желтухе в начальные сроки имеется высокая толерантность к проводимой терапии, что является основанием для совершенствования схем лечения.

Ключевые слова: микроциркуляция, гемостаз, эндотоксикоз, механическая желтуха.

**AL-KUBAISI SH. S., SHEIRANOV N. S., VLASOVA T. I., KOLESOV A. V.,
AFONKIN A. A., SHUKSHIN A. N.
DISORDERS OF HOMEOSTASIS AND DISTURBANCE OF THE FUNCTIONAL STATE
OF THE LIVER WITH DIFFERENT SEVERITY OF MECHANICAL JAUNDICE**

Abstract. A study of 40 operated patients with mechanical jaundice (MJ) of varying severity of non-tumor origin was conducted. Group I (n=20) – mild severity of MJ; Group II (n=20) – severe type of MJ. The assessment of the severity of endogenous intoxication, microcirculatory changes and hemostatic disorders was carried out. It was found that in the early postoperative period of mechanical jaundice, the development of endogenous intoxication, microcirculatory changes and hemostatic disorders are recorded, which are directly related to hepatodepression. The severity of homeostasis disorders and liver damage are associated with the severity of the disease. In the initial stages of severe obstructive jaundice, there is a high tolerance to the therapy, which is the basis for improving treatment regimens.

Keywords: microcirculation, hemostasis, endotoxycosis, obstructive jaundice.

Введение. Несмотря на усовершенствование медицинской технологии в хирургической практике, патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты механической желтухи (МЖ) остаются спорными и малоизученными [1].

По литературным данным [2; 3] отмечено, что медико-социальная актуальность МЖ излагается из прогрессивно ежегодного роста заболеваемости (встречаемость составляет 18 % хирургический болезней), мультиэтиологического происхождения (следствие холелитиаза (31,1–42,0%), заболеваний поджелудочной железы (31,0–35,1 %), патологий желчных протоков (примерно 27%), болезней двенадцатиперстной кишки (10,2–28,8%)), формирования критических осложнений (50,2–63,8 %), высокой летальности (15,9–30,0%).

Согласно сложившейся концепции, основными компонентами патогенеза МЖ являются холестаз, ахолия, портальная эндотоксемия, системная воспалительная реакция, приводящим к прогрессированию течения заболевания: формированию печеночной депрессии, гемодинамических и микроциркуляторных нарушений, и функциональной полнорганной недостаточности [4].

Цель исследования: изучить ряд компонентов гомеостаза и функциональное состояние печени у больных механической желтухой различной тяжести в начальные сроки после операции.

Материал и методы исследования. Настоящая работа выполнялась на базе кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» г. Саранска на основании современных концепций доказательной медицины.

Критерии включения пациентов в исследование: собственное согласие на участие в этой работе, возрастная группа больных – от 29 до 59 лет; клиническое, лабораторное и инструментальное подтверждение диагноза механическая желтуха; продолжительность заболевания не более 3-х суток; проведение хирургических вмешательств на 1-е сутки госпитализации, механическая желтуха неопухолевого происхождения. Критерии исключения: персональный отказа от участия, возраст старше 59 лет и моложе 29 лет; длительность патологии более 72 часов; наличие тяжелой сопутствующей (соматических, инфекционных, психических) патологии, механическая желтуха опухолевого генеза.

Проведено исследование 40 больных механической желтухой неопухолевого генеза различной тяжести степени. Пациенты рандомизированы на 2 группы: первая (сравнения, n=20) – легкая МЖ; вторая (исследуемая, n=20) –тяжелая форма МЖ.

Причинами развития механической желтухи у обследуемых больных являлись: холедохолитиаз, синдром Миризи, хронический панкреатит, стриктуры холедоха и стенозирующий папиллит, которые составили 50, 20, 20, 5 и 5% в группе сравнения и 55, 15, 15, 10 и 5% в основной группе.

Классификация тяжести механической желтухи произведена по шкале В.Д. Федорова (2000 г.). Количество баллов, полученных в первой группы, равнялось $4,62 \pm 0,12$, а во второй группе – $11,51 \pm 0,89$, что соответствует легкой и тяжелой степени тяжести [5].

Всем обследуемым больным проводилась хирургическая декомпрессия застоя желчи в 1-й день поступления в клинику. Виды операции были следующими: внешнее дренирование желчевыводящей системы под контролем ультразвукового исследования (у 15 (37,5%)) и лапароскопически (у 12 (30%)), через лапаротомный оперативный доступ (у 6 (15%)), холедоходуоденоанастомоз (у 4 (10%)) и холедохоеюноанастомоз (у 3 (7,5%)).

В постоперационный период пациентам и первой и второй групп назначена стандартная терапия, в схему которой включены инфузионный, спазмолитический, дезинтоксикационный, симптоматический компоненты.

Контрольные сроки – 1-е, 4-е и 8-е сутки.

В исследовании использовали следующие методы: определение функционального статуса печени по уровню общего билирубина (ОБ) и активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), исследование системы свертывания: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и фибриноген. Оценка микроциркуляторного статуса осуществлялась при помощи лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия). Регистрированы следующие параметры: показатель шунтирования (ПШ) и индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

Полученные цифровые данные были обработаны при помощи программы Statistics 12.0 и Microsoft Excel 2013. Достоверность и различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. По ходу изучения полученных результатов показано, что у обследованных пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза в ранний период имелись выраженная эндогенная интоксикация, значимые микроциркуляторные расстройства и существенное нарушение системы гемостаза крови. При этом уровень изменений был сопряжен со степенью тяжести заболевания (табл. 1).

По данным лабораторной диагностики, установлено, что в патогенетических механизмах МЖ несомненную роль играет синдром эндогенной интоксикации, приводящий к прогрессированию течения патологии, что соответствует концепции ряда авторов [6].

В раннее время МЖ (1–4-е сутки) отмечена печеночная дисфункция, о которой свидетельствовало повышенное содержание общего билирубина в сыворотке крови у больных группы сравнения на 341,7 и 184,2% ($p < 0,05$). К 8-м суткам значение АЛТ приближалось в плотную к референсному показателю.

В исследуемой II группе, несмотря на проведение стандартной терапии, признаки гипербилирубинемии сохранились высокими ($p < 0,05$) на всех этапах на 806,9–410,2%.

Таблица 1

Динамика лабораторных и биохимических параметров при механической желтухе

Показатель	Норма (n=10)	Группа	1-е сутки	4-е сутки	8-е сутки
ОБ, мкмоль/л	14,6±1,56	I (n=20)	64,5±5,43	41,3±4,69	16,4±2,68
		II (n=20)	202,5±8,98¹	132,4±6,28¹	74,5±4,62¹
АЛТ, ед/л	39,6±3,48	I (n=20)	132,5±8,63	75,9±6,14	45,1±3,37
		II (n=20)	226,2±10,51¹	115,3±8,71¹	73,1±6,54¹
ПЩ, у.е.	1,16±0,12	I (n=20)	1,59±0,19	1,46±0,16	1,21±0,13
		II (n=20)	1,82±0,21¹	1,63±0,17¹	1,40±0,15¹
ИЭМ	1,29±0,03	I (n=20)	0,68±0,03	0,97±0,04	1,19±0,04
		II (n=20)	0,41±0,01¹	0,61±0,02¹	0,89±0,03¹
АЧТВ, с	22,5±1,45	I (n=20)	15,4±0,56	18,6±0,95	21,5±1,22
		II (n=20)	11,3±0,77¹	14,8±0,61¹	16,4±0,68¹
Фибриноген, г/л	2,78±0,18	I (n=20)	2,93±0,21	2,89±0,19	2,81±0,12
		II (n=20)	4,78±0,56	4,12±0,33	3,74±0,26

Примечания: жирный шрифт – достоверность отличия от данных нормы при $p<0,05$;

¹ – достоверность отличия от данных группы сравнения при $p<0,05$.

Регистрировалась активация печеночного энзима аланинаминотрансферазы у пациентов как первой, так и второй группы ($p<0,05$) на 1-е и 4-е сутки наблюдения на 202,7 и 91,6 и 471,2 и 190,9 % соответственно. Однако к последнему сроку (8-м суткам) повышенная активность АЛТ наблюдалась лишь у больных второй группы, которая превышала норму на 85,1 % ($p<0,05$) (рис. 1).

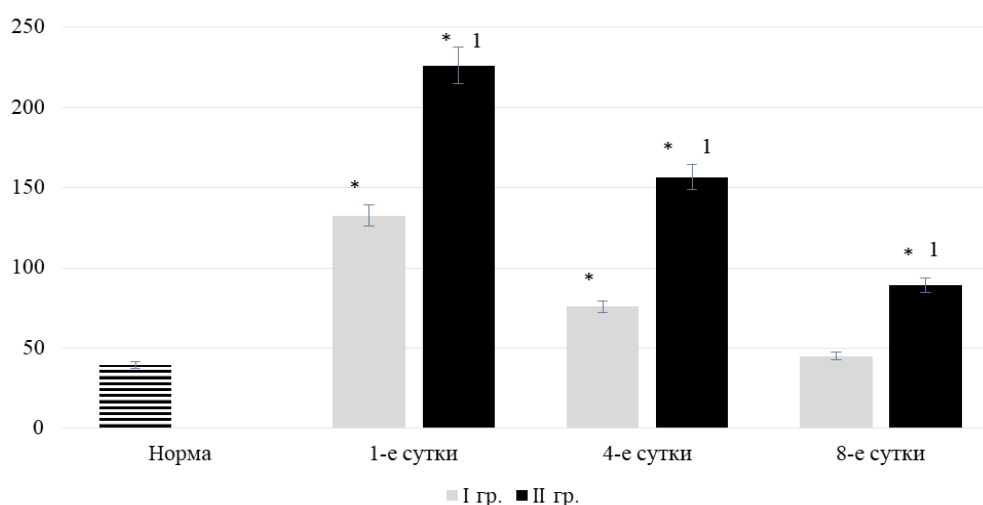


Рис. 1. Динамика АЛТ при МЖ доброкачественного генеза.

Примечания: * – достоверность данных по отношению к данным нормы при $p<0,05$;

¹ – достоверность данных по отношению к данным второй группы при $p<0,05$.

Следует подчеркнуть, что при сравнении содержания общего билирубина и активности АЛТ в крови у пациентов механической желтухой указанных групп установлено их достоверное увеличение во 2-й группе (с тяжелой степенью МЖ) по сравнению с 1-й (с легкой формой МЖ) на всех сроках исследования: уровень общего билирубина был повышен на 213,9–354,2%, а активность аланинаминотрансферазы была больше на 88,6–61,4% ($p<0,05$).

Известно, что морфофункциональные нарушения печени при механической желтухе формируются в результате гипербилирубинемии, развития эндогенной интоксикации, нарушения микроциркуляции и тканевой гипоксии [7].

По ходу исследования установлено, что раннее время МЖ характеризуются значимыми расстройствами микроциркуляции, которые были в прямой связи с тяжестью патологии.

ЛДФ-грамма показала, что значение показателя шунтирования (представляющего величину тканевой ишемии) у пациентов легкой степенью механической желтухи превышало исходный уровень на 1-е и 4-е сутки на 37,0 и 25,8% ($p<0,05$), а к 8-м суткам приближалось к его значению. У больных тяжелой формой МЖ величина ПШ была повышена на протяжении всего периода наблюдения больше – на 65,8–40,5% ($p<0,05$) (рис. 2).

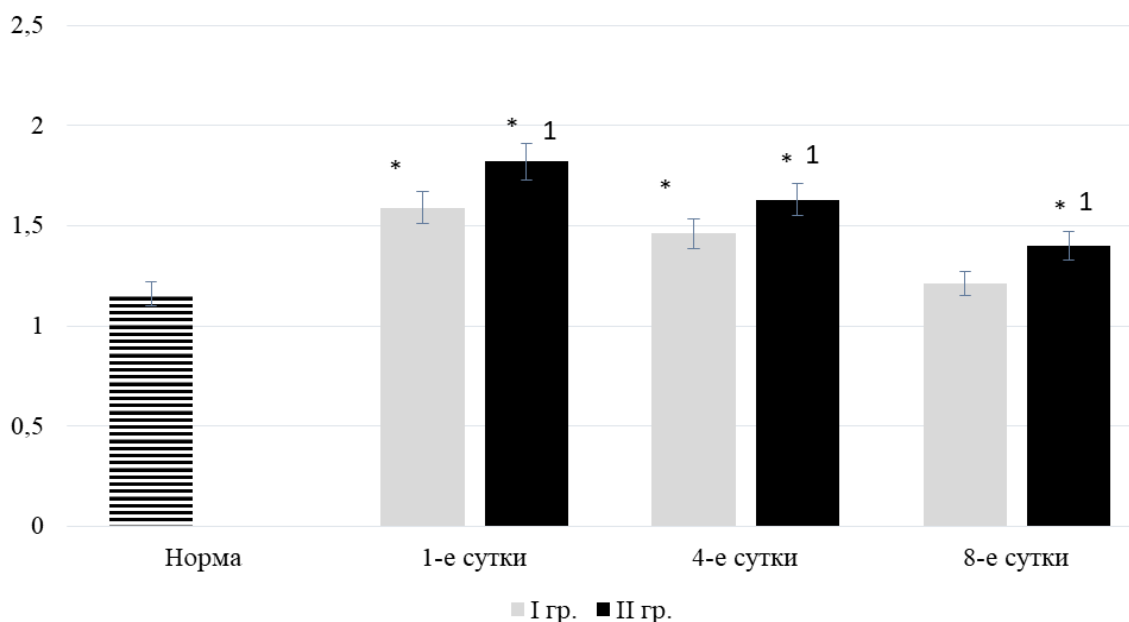


Рис. 2. Динамика ПШ при МЖ доброкачественного генеза.

Примечания: * – достоверность данных по отношению к данным нормы при $p<0,05$;

¹ – достоверность данных по отношению к данным второй группы при $p<0,05$.

Индекс эффективности микроциркуляции (отражающий взаимосвязь между пассивными и активными звеньями регуляции микроциркуляции) в группе сравнения был снижен за первые 4 суток на 47,2 и 24,8% ($p<0,05$). К конечному этапу он вплотную приближался к норме. В основной группе значение ИЭМ было ниже исхода на всех этапах периода наблюдения на 68,2–31,0% ($p<0,05$).

При проведении сравнительного анализа изменения микроциркуляции при механической желтухе в зависимости от тяжести патологии установлено, что микроциркуляторные расстройства были выражены при тяжелой форме МЖ на всех сроках исследования по сравнению с легкой степенью (ПШ был выше на 11,6–15,7% ($p<0,05$), ИЭМ – ниже на 39,7–25,2% ($p<0,05$)).

Наряду с указанными нарушениями у больных механической желтухой доброкачественного генеза в начальные сроки наблюдались гемостатические расстройства в виде повышенной активности свертывающей системы и ослабления фибринолитической системы. Это подтверждалось изменениями лабораторных анализов.

Результаты теста АЧТВ у пациентов первой группы были ниже нормального показателя в первый и четвертый дни на 31,5 и 17,8% ($p<0,05$), а в восьмой день – соответствовали норме. В основной группе гиперкоагуляционный синдром регистрировался на всех этапах (АЧТВ выше на 49,7–25,7 % ($p<0,05$)) (рис. 3).

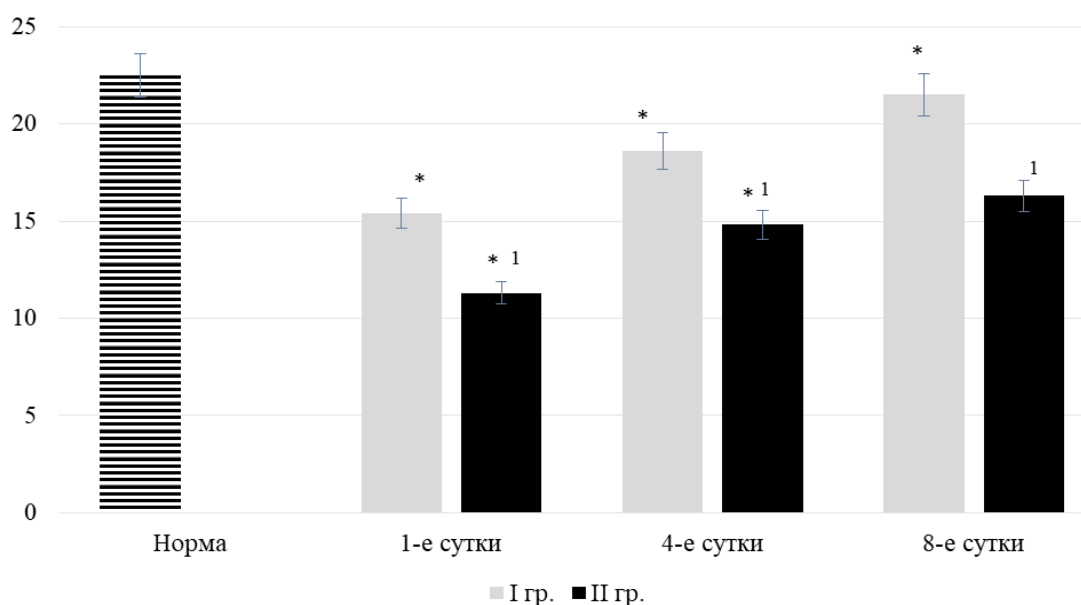


Рис. 3. Динамика АЧТВ при МЖ доброкачественного генеза.

Примечания: * – достоверность данных по отношению к данным нормы при $p<0,05$;

¹ – достоверность данных по отношению к данным второй группы при $p<0,05$.

Выявлено, что у больных с легкой формой механической желтухи содержание фибриногена в плазме крови было в пределах нормативных величин на протяжении всего периода наблюдения. При тяжелой степени МЖ уровень фибриногена был повышен на 71,9–48,2% ($p<0,05$).

При сравнительном анализе состояния системы свертывания при МЖ установлено, что гемостатические расстройства (усиление коагуляционной активности и снижение процесса

фибринолиза) были более выражены в основной группе, по сравнению с группой сравнения: АЧТВ было ниже на 26,6–22,3%, а фибриноген был выше на 63,1–42,5% ($p < 0,05$).

Выводы

1. Механическая желтуха в раннее постоперационное время сопровождается формированием эндогенной интоксикации, микроциркуляторных нарушений и гемостатических расстройств, которые ассоциированы с нарушением функционального состояния печени.

2. Степень выраженности расстройств гомеостаза и поражения печени при механической желтухе связаны с тяжестью болезни. При тяжелой степени в начальные сроки имеется высокая толерантность к проводимой терапии, что является основанием для совершенствования схем лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Клинические проявления механической желтухи и печеночной недостаточности в зависимости от степени тяжести механической желтухи доброкачественного генеза [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27165> (дата обращения: 10.11.2021).
2. Шахназарян Н.Г., Айдемиров А.Н., Вафин А.З., Шахназарян А.М., Айдемирова Э.А. Способ прогнозирования течения механической желтухи различного генеза // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – № 13 (2). – С. 370–373.
3. Воронова Е.А., Пахомова Р.А. Современные представления о классификации механической желтухи [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23902> (дата обращения: 10.11.2021).
4. Беляев А.Н., Беляев С.А., Костин С.В., Тюрина Н.А., Бояркин Е.В. Эндогенная интоксикация при механической желтухе и возможности ее патогенетической коррекции // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 9. – С. 101–106.
5. Лапо Е.И., Исаева Н.В., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Родиков М.В. Печеночная энцефалопатия при механической желтухе, особенности патогенеза, клиники и диагностики и лечения [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25425> (дата обращения: 10.11.2021).

6. Власов А.П., Шейранов Н.С., Маркин О.В., Власова Т.И., Муратова Т.А., Рязанцев В.Е., Тимошкин Д.Е., Синявина К.М., Колесов А.В. Способ оценки тяжести механической желтухи неопухолевого генеза // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2021. – № 10 (1). – С. 174–180.
7. Шейранов Н.С., Синявина К.М., Власов А.П., Маркин О.В., Давыдкин В.И., Аль-Кубайси Ш.С., Шепелева О.И., Аброськин В.В. Комбинированная терапия в купировании гепатодепрессии в раннем послеоперационном периоде при механической желтухе [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 5. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29184> (дата обращения: 10.11.2021).

МИРХУСАНОВА Р. С., РАМАЗОНОВА Г. Э.

СВЯЗЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С БРУКСИЗМОМ С ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Аннотация. Для определения закономерностей формирования стоматологических и соматических проявлений бруксизма было обследовано 24 пациента с данным диагнозом, а также 38 пациентов контрольной группы без бруксизма. Проведены внешний осмотр лица, полости рта, височно-нижнечелюстного сустава, анализ наличия хронических заболеваний других органов и систем. Методом статистической обработки полученных данных изучалась взаимосвязь между показателями стоматологического статуса и сопутствующими заболеваниями у больных с бруксизмом. В результате была обнаружена связь бруксизма и заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, наличия стрессовых ситуаций и психологических расстройств, что свидетельствует о полиэтиологичности бруксизма.

Ключевые слова: бруксизм, окклюзия, патологическая стираемость зубов, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

MIRKHUSANOVA R. S., RAMAZONOVA G. E.

THE ASSOCIATION OF DENTAL STATUS OF PATIENTS WITH BRUXISM AND GENERAL SOMATIC PATHOLOGY

Abstract. To determine the patterns of formation of dental and somatic manifestations of bruxism, 24 patients with this diagnosis were examined, as well as 38 patients of the control group without bruxism. External examination of the face, oral cavity, temporomandibular joint, analysis of the presence of chronic diseases of other organs and systems were carried out. The method of statistical processing of the obtained data was used to study the relationship between the indicators of dental status and concomitant diseases in patients with bruxism. As a result, the association of bruxism and diseases of the gastrointestinal tract, the presence of stressful situations and psychological disorders was found, which indicates the polyethological nature of bruxism.

Key words: bruxism, occlusion, pathological tooth erasure, general somatic pathology, gastroesophageal reflux disease.

Введение. Бруксизм (феномен Каролини) проявляется чрезмерным сжатием челюстей, парафункциональной активностью, скрежетом. Мелкое трение между челюстями сопровождается скрипом, щелканьем или постукиванием зубов. Чаще это происходит во сне, в бессознательном состоянии, поэтому человек может некоторое время и не знать о наличии у него данного расстройства. Бруксизму больше подвержены взрослые, что отчасти объясняется неврологической и психологической теориями возникновения данной патологии, и с

одинаковой частотой наблюдается у обоих полов. Но одонтеризм не обходит стороной и детей, что объясняется остеопатической теорией (родовые травмы, неправильный прикус, аномалии зубочелюстной системы и т.д.) [1; 2].

Бруксизм со временем приводит к различным осложнениям, среди которых наиболее частым является дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (встречается в среднем у 75% пациентов с бруксизмом), проявляющаяся болями в области сустава, хрустом и щелчками при открывании-закрывании рта, трансверзальных и горизонтальных движениях нижней челюсти. В дальнейшем данное патологическое состояние отражается на других смежных областях и влияет на слух: пациенты отмечают появление оталгии (болей в ухе), чувство заложенности, шум и звон в ушах, снижение слуха, иногда головокружение (вертиго) [3].

По мнению исследователей [3], ночной бруксизм следует относить к нарушению сна, которое возникает в структурах центральной нервной системы и связан с периодами повышенной активности головного мозга во время сна. Дневной бруксизм возникает по принципу так называемого кленчинга, связан с целым рядом психологических нарушений: депрессия, тревожность, низкая стрессоустойчивость, повышенная возбудимость и т.д. Судорожное сокращение жевательных мышц специалисты считают естественным и защитным ответом организма на стресс или опасность, способствующим психологической разрядке.

Следует отметить, что большинством исследователей бруксизм не считается отдельным самостоятельным заболеванием, а скорее признаком других общесоматических и неврологических патологий и расстройств [4; 5].

Вышесказанное говорит об актуальности проблем своевременной точной диагностики, выявления причин возникновения бруксизма. Определение закономерностей формирования различных проявлений бруксизма в полости рта и влияние патологии на другие органы и системы также является важным.

Цель работы: определить закономерности формирования стоматологических и соматических проявлений бруксизма.

Материалы и методы. В клинике ортопедической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института было обследовано 62 пациента в возрасте от 18 до 45 лет, среди которых 24 обратились с жалобами на сжатие и трение зубов ночью, чувство усталости или боли в жевательных мышцах, а также пациенты, пришедшие на профилактический осмотр.

Диагноз «бруксизм» ставился согласно международным критериям American Academy of Sleep Medicine (2005): пациент сам сообщает о сжатии челюсти или скрежете зубами во время сна, а также присутствует один из следующих клинических признаков – дискомфорт,

усталость или боль в жевательной мышце и/или блокировка челюсти при пробуждении
повышенная стираемость зубов, гипертрофия жевательных мышц.

При внешнем осмотре обращали внимание на симметрию и конфигурацию лица, симметрию улыбки, высоту нижней трети лица, состояние кожных покровов. Проанализирован характер движений нижней челюсти, состояние височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), степень открывания рта, тонус жевательных мышц.

При осмотре полости рта оценивали состояние твердых тканей зубов – наличие сколов и трещин зубов, фасеток стирания, количество и состояние реставраций, клиновидных дефектов; наличие рецессий десны, обращали внимание на состояние пародонта, вид прикуса. Осмотр слизистой оболочки полости рта был направлен на выявление отпечатков зубов на слизистой оболочке щек по линии смыкания зубов и боковых поверхностях языка.

Параллельно было проведено определение общего медицинского статуса пациентов – анализ наличия общесоматических заболеваний и неврологических расстройств. Методом статистической обработки полученных данных изучалась взаимосвязь между показателями стоматологического статуса и сопутствующими заболеваниями у больных с бруксизмом.

Результаты и обсуждение. Согласно международным критериям American Academy of Sleep Medicine (2005) после предварительного опроса и стоматологического осмотра 24 пациентам был поставлен диагноз бруксизм. Исходя из этого пациенты были разделены на две группы: группа с бруксизмом – 24, контрольная группа без клинических симптомов бруксизма – 38.

В группе пациентов с бруксизмом было 11 мужчин (45,8%, средний возраст $25,3 \pm 7,5$ лет) и 13 женщин (54,2%, средний возраст $24,7 \pm 6,2$ лет). Контрольная группа: 18 мужчин (47,4%, средний возраст $29,1 \pm 7,5$ лет) и 20 женщин (52,6%, средний возраст $28,3 \pm 8,1$ лет).

В процессе опроса 15 (62,5%) пациентов с бруксизмом отметили, что испытывают повышенные психоэмоциональные нагрузки (на работе, из-за проблем в семейной жизни и т.д.), часто подвержены стрессу. 9 (37,5%) пациентов не смогли указать причину; только отметили, что патология была обнаружена случайно или во время стоматологического осмотра, или исходя из наблюдений близких, которые заметили у них скрежет зубов только во время сна (ночная форма бруксизма).

При внешнем осмотре значительного уменьшения нижней трети лица у большинства пациентов не было обнаружено, что говорит о наличии у них компенсированной формы бруксизма. Хроническая форма бруксизма, которая чаще внешне проявляется уменьшением нижней трети лица наблюдалась у 5 (20,8%) пациентов более старшего возраста (начиная от 35 лет). Следует отметить, что наиболее значимая разница в пропорциях лица отмечалась у

больных с сопутствующей патологией органов желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и язвенная болезнь желудка).

У 5 (20,8%) человек группы пациентов с бруксизмом внешне отмечалось выраженное периодическое напряжение жевательных и височных мышц (проявление дневной формы бруксизма): они сжимали зубы в процессе опроса, сбора данных, концентрировании внимания.

В процессе бимануальной пальпации жевательных мышц (*m. temporalis*, *m. masseter*, *m. pterygoideus lateralis*) оценивали субъективные ощущения (дискомфорт, боль), испытываемые пациентами при давлении на соответствующие точки продолжительностью 2-3 секунд. В результате у 13 (54,2%) человек из группы пациентов с бруксизмом были обнаружены болезненные ощущения. К тому же они отметили напряженность и постоянное чувство усталости жевательных мышц, чаще проявляющиеся в дневное время.

У 8 пациентов с бруксизмом (33,3%, 5 женщин и 3 мужчин) была выявлена дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), которая характеризовалась болью в области сустава и щелчками при открывании рта, трансверзальных и горизонтальных движениях нижней челюсти. При пальпировании ВНЧС во время выполнения пациентом движений нижней челюсти в различных плоскостях у 7 (29,2%) человек явно определялись характерный хруст и щелканье. Следует отметить и проявляющееся в различной степени ограничение движений нижней челюсти и открывания рта (в среднем на 2,7 см) у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Пациенты указали на то, что регулярно испытывают головные боли в области виска и затылка, а также боль в ухе.

Был проведен анализ наличия сопутствующих заболеваний и общесоматической патологии у пациентов группы с бруксизмом и контрольной группы (табл. 1). Исходя из полученных данных статистически значимые различия частот встречаемости сопутствующих заболеваний между исследуемыми группами были обнаружены по заболеваниям желудочно-кишечного тракта, которые в значительной степени преобладают в группе больных с бруксизмом.

Таблица 1

Частота встречаемости общесоматической патологии

Заболевания по системам органов	Группа пациентов с бруксизмом (n=24)	Контрольная группа (n=38)
Заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, эндемический зоб)	2 (8,3%)	3 (7,9%)
Заболевания центральной нервной системы	2 (8,3%)	-

Продолжение таблицы 1

Гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца	3 (12,5%)	4 (10,2%)
Заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма, хронический бронхит, тонзиллит)	3 (12,3%)	4 (10,2%)
Заболевания желудочно-кишечного тракта (ГЭРБ, ЯБ желудка, двенадцатиперстной кишки)	9 (37,5%)	2 (5,3%)
Инфекции мочеполовой системы	1 (4,2%)	-
Ревматические заболевания	2 (8,3%)	3 (7,9%)
Аллергии	5 (20,8%)	7 (18,4%)
Психологические расстройства	2 (8,3%)	2 (5,3%)
Другие заболевания	5 (20,8%)	8 (21,1%)

При осмотре полости рта учитывалось состояние твердых тканей зубов – наличие сколов и трещин, фасеток стирания, реставраций, клиновидных дефектов; рецессии десны (табл. 2). Значительная разница показателей наблюдается в частоте встречаемости стираемости зубов. Наличие клинических симптомов бруксизма в контрольной группе свидетельствует о возможном наличии бруксизма в прошлом.

Таблица 2

Частота встречаемости клинических симптомов бруксизма

Признак	Группа пациентов с бруксизмом (n*=724)	Контрольная группа (n*=992)
Стираемость	211 (29,14%)	28 (2,82%)
Клиновидный дефект	15 (2,07%)	11 (1,12%)
Рецессия десны	25 (3,45%)	28 (2,82%)
Скол (в т.ч. сколы керамики)	30 (4,14%)	30 (3,02%)

Примечание: *общее количество зубов пациентов группы.

В группе бруксизма были выявлены фасетки стирания на опорных буграх жевательных зубов в пределах эмали у 20 (83,3%) человек, на нижних резцах в пределах эмали и дентина – у 14 (58,3%), на верхних резцах – у 9 (37,5%), на клыках – у 19 (79,2%). При анализе характера смыкания зубов, был определен плоскостной контакт, в то время как у представителей контрольной группы отмечался точечный контакт зубов. Вышесказанное указывает на то, что стираемость является наиболее частым и ярким признаком бруксизма.

Небольшая стираемость зубов в контрольной группе обнаружена в основном в пределах эмали на жевательных зубах и резцах.

У 15 (62,5%) пациентов группы с бруксизмом были обнаружены симптомы заболеваний пародонта (кровоточивость десен, наличие подвижности зубов, гиперемия и рецессия десны и др.), которые обусловлены атипично большой окклюзионной нагрузкой, а в контрольной группе подобная симптоматика наблюдалась у 9 (23,7%). Частота встречаемости реставраций зубов в группе пациентов с бруксизмом составила 61,8%, в контрольной группе – 21,2%.

Заключение. Анализ результатов исследования показал, что процесс диагностики бруксизма является сложным и требует комплексного подхода и включает в себя целый ряд клинических и инструментальных методов. Обнаружена связь бруксизма и заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, наличия стрессовых ситуаций, повышенной психоэмоциональной нагрузки и психических расстройств (депрессивные состояния и др.), что говорит о том, что бруксизм является полиэтиологической патологией. Из этого следует, что выявление возможных причин бруксизма является важным при выборе метода лечения и лекарственных препаратов и во многом определяет эффективность проводимой терапии. Обследование полости рта еще раз подтвердил, что наиболее ярким признаком бруксизма является стираемость зубов и их плоскостной контакт; заболевания пародонта чаще встречаются у пациентов с бруксизмом, что обусловлено атипично большой окклюзионной нагрузкой.

Комплексное обследование пациентов с применением различных клинических и инструментальных методов, стресс-менеджмент дают наиболее точную картину об этиологии бруксизма и способствует разработке оптимального алгоритма лечебных мероприятий и в дальнейшем позволит избежать тяжелых осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мусаев У.Ю., Ризаев Ж.А., Шомуродов К.Э. Новые взгляды на проблему стигм дизэмбриогенеза зубочелюстной и лицевой системы с позиции их формирования в инвалидизации населения // Среднеазиатский научно-практический журнал «Stomatologiya». – 2017. – № 3 (68). – С. 9-12.
2. Шомуродов К.Э. Актуальные этические принципы и клинический подход в детской стоматологии // Гуманитарный трактат. – 2018. – № 24. – С. 69-72.
3. Чернышов И.И. Бруксизм, общие характеристики и методы диагностики // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 153-155.

4. Наумович С.С., Корхова Н.В., Федосенко А.Л. Бруксизм: современные аспекты диагностики и планирования лечения с использованием системы Brux Checker // Современная стоматология. – 2016. – № 3. – С. 38-42.
5. Салеева Г.Т., Сагитов И.И., Салеева Л.Р., Валиева Д.Б. Предварительные клинико-лабораторные этапы комплексного лечения пациентов с бруксизмом // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – № 2. – С. 52-56.

ЛЯШЕНКО Е. Г., ВАСЯКИНА Л. А., СОЧИЛИН А. В., ЧЕБОТАРЕВА Е. Н.
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ РАЗНЫХ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ У БОЛЬНЫХ ПЫЛЕВОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

Аннотация. Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОБЛ) пылевой этиологии остается ведущим заболеванием работников угольной отрасли. Иммунологические нарушения при пылевой ХОБЛ играют одну из ведущих патогенетических направлений, обеспечивающих более быстрое прогрессирование заболевания и раннее развитие осложнений, характеризуются значительной депрессией Т-лимфоцитарного (в особенности хелперного) ростка и компенсаторной, вторичной активацией продукции цитотоксических киллеров, активных В-лимфоцитов, накоплением иммунных комплексов. Тяжесть иммунологических нарушений была более выраженной, чем у лиц с не пылевым вариантом заболевания. Частичное восстановление исходно существующей Т-лимфопении и снижение гиперреактивности В-лимфоцитарной системы и аутоиммунитета наблюдается на фоне использования гипербарической оксигенации, но в большей степени при применении сеансов гипоксии-гиперокситерапии.

Ключевые слова: иммунологические нарушения, хроническая обструктивная болезнь легких пылевой этиологии, дислипидемия.

LYASHENKO E. G., VASYAKINA L. A., SOCHILIN A. V., CHEBOTAREVA E. N.
IMMUNOLOGICAL DISTURBANCES AND THEIR DYNAMICS ON THE
BACKGROUND OF DIFFERENT THERAPEUTIC MODES IN PATIENTS WITH
CHRONIC OBSTRUCTIVE DUSTUS PULMONARY DISEASE WITH DYSLIPIDEMIA

Abstract. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of dust etiology remains the leading disease of coal industry workers. Immunological disorders in dust COPD play one of the leading pathogenetic directions that ensure faster progression of the disease and early development of complications, are characterized by significant depression of the T-lymphocytic (especially helper) germ and compensatory, secondary activation of the production of cytotoxic killers, active B-lymphocytes, accumulation of immune complexes. The severity of immunological disorders was more pronounced than in individuals with a non-dust variant of the disease. Partial restoration of the initially existing T-lymphopenia and a decrease in the hyperreactivity of the B-lymphocytic system and autoimmunity is observed against the background of the use of hyperbaric oxygenation, but to a greater extent with the use of hypoxic hyperoxytherapy sessions.

Keywords: immunological disorders, chronic obstructive pulmonary disease of dusty etiology, dyslipidemia.

В ответ на длительное (10–15 и более лет) вдыхание угольно-породной пыли различной дисперсности, состава и концентрации при патологической реактивности у некоторых работников возникают профессиональные заболевания органов дыхания [1]. Вследствие срыва регуляторных механизмов системный воспалительный процесс прогрессирует даже в ситуации, когда воздействие инициирующих факторов (угольной пыли, аэрозолей, микроорганизмов) уже прекращен. Именно системное воспаление как таковое является активатором формирования иммунопатологических процессов при пылевой хронической обструктивной болезни легких (ПХОБЛ) [2].

Цель исследования заключалась в анализе динамики иммунологических нарушений у больных ПХОБЛ на фоне разных режимов лечения.

Материал и методы. В исследование включен 361 больной ХОБЛ, из них 132 пациентов с ПХОБЛ и гипер-/дислипидемией, а также 129 – с не пылевой формой заболевания и дислипидемией. В зависимости от наличия или отсутствия пылевого этиологического фактора ХОБЛ, группы больных были разделены на группу А (пациенты с ПХОБЛ) и группу Б (с не пылевой ХОБЛ). Представители группы А (с ПХОБЛ), методом случайной выборки были распределены в 3 подгруппы, гомогенные по полу (все мужчины), возрасту ($t=0,15$, $p=0,86$), длительности и тяжести заболевания ($t=0,45$, $p=0,34$ и $\chi^2=0,52$, $p=0,30$ соответственно). 1а подгруппа ($n=45$) включала пациентов, которые получали только базисную терапию продленным бета-2 агонистом и при необходимости ингаляционным кортикостероидом. 2а подгруппа ($n=44$) получала аналогичное лечение, но с проведением сеансов гипербарической оксигенации (ГБО). 3а подгруппа ($n=43$) получала такое же медикаментозное лечение, но с гипоксии-гиперокситерапией (ГГТ). 4а подгруппа состояла из 40 условно здоровых мужчин аналогичного возраста. Представители группы Б (с не пылевым ХОБЛ) методом случайной выборки были распределены также в 3 подгруппы наблюдения, статистически однородные по полу (все мужчины), возрасту ($t=0,10$, $p=0,91$), длительности и тяжести заболевания ($t=0,30$, $p=0,50$ и $\chi^2=0,43$, $p=0,38$ соответственно). 1б подгруппа ($n=44$) включала пациентов, которые получали только базисную терапию продленным бета-2 агонистом и при необходимости ингаляционный кортикостероид. 2б подгруппа ($n=42$) получала аналогичное базисное лечение, но с проведением сеансов ГБО. 3б подгруппа ($n=43$) получала такое же медикаментозное лечение с ГГТ. 4б подгруппа состояла из 40 условно здоровых мужчин аналогичного возраста. Подгруппы 3а и 3б получали 15-ти дневные сеансы ГГТ при помощи аппарата «Тибет-4», «Newlife», Россия [3, 5] амбулаторно ежеквартально.

Сеансы ГБО проводились в барокамерах БЛКС-303МК. Курс включал 10 сеансов, величина избыточного давления 0,2–0,5 атм., экспозиция изопреции 30–40 мин. [7–8]. Курсы ГБО проводили амбулаторно ежеквартально.

Для определения поверхностных антигенов типа CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD22⁺, суспензию мононуклеаров наносили на предметное стекло. Высушенные не фиксированные мазки, завернутые в фольгу, сохраняли при -20–70 °С на протяжении 3-6 месяцев. Извлеченные из холодильника препараты доводили до комнатной температуры, разворачивали фольгу и опускали в забуферный физиологический раствор на 15-20 с. Излишки жидкости со стекла удаляли колебаниями. На тыльной поверхности стекла помечали зону нанесения антител. По краям зоны жидкость тщательно устранили фильтровальной бумагой или электроотсосом. Наносили 10–20 мкл антител в рабочем разведении, инкубировали на льду во влажной камере 45–60 минут. Капли струшивали, смывали потоком забуференного физиологического раствора из пастеровской пипетки, направленной выше зоны нанесения антител на протяжении 5–10 сек, промывали в 3-х сменах забуференного физиологического раствора по 5 минут. Жидкость с тыльной стороны стекла и по краям зоны нанесения антител убирала и наносили меченные FITCом антивидовые антитела в рабочем разведении на 45–60 минут. После трехкратного отмывания в забуференном физиологическом растворе на стекло наносили 50% раствор глицерина и 4% формальдегида. Подсчет результатов осуществляли при помощи люминесцентного микроскопа со светофильтрами. Меченные клетки считали по зеленой флюоресценции клеточной поверхности диффузного или очагового характера. Подсчет проводили относительно 200 клеток с контролем при использовании фазово-контрастной микроскопии по количеству клеток с цитоплазматической мембраной, которая светится более, чем на 1/3 периметра или с гранулированным свечением мембраны или клеток, которые создали «шапочки».

Параметры иммунограммы изучали исходно, через 6 месяцев и через 3 года.

Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows, Release 6.5 StatSoft, Inc.

Результаты и их обсуждение. Попадая в бронхи и легкие, угольная пыль осаждается, вызывая развитие абактериального/асептического воспаления [6], а со временем индуцирует уже аутоиммунные процессы, направленные против отдельных анатомических структур респираторных органов. Воздействие промышленной пыли может усугубляться другими неблагоприятными производственными факторами: физико-химическими особенностями пыли, нагревающим и влажным микроклиматом на больших глубинах залегания угольных пластов, тяжелым физическим трудом, неблагоприятными факторами внешней среды (гелеометеофакторы), а также возрастом, длительностью и интенсивностью курением, которое потенцирует воздействие промышленных газов, аэрозолей и пыли, инфекциями, генетической предрасположенностью, в том числе дефицитом α 1-антитрипсина [9].

Абсолютное содержание Т-лимфоцитов в периферической крови больных пылевой ХОБЛ было статистически достоверно ниже, чем у лиц с беспылевым вариантом заболевания. При этом, уровень CD3⁺-лимфоцитов в подгруппах группы А был достоверно ниже, чем в группе контроля (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей иммунограммы крови у больных ПХОБЛ (M±m)

Показатели	Подгруппы группы А			
	1а (n=45)	2а (n=44)	3а (n=43)	4а (n=40)
CD3 ⁺ -Т-лимфоциты (10 ⁹ /л)	1,8±0,03* 1,7±0,02* 1,4±0,01*●▲	1,9±0,03* 1,8±0,04* 1,7±0,04 ^{1*} ●	1,9±0,02* 2,0±0,03 ^{2,3*} 2,4±0,01 ^{2,3} ●▲	2,5±0,03
CD4 ⁺ -Т-хелперы (10 ⁹ /л)	0,55±0,01* 0,53±0,02*△ 0,50±0,03*●▲	0,55±0,04** 0,54±0,02**△ 0,54±0,02 ^{1*}	0,56±0,01* 0,57±0,02 ^{2,3*} 0,61±0,09 ^{2,3*} ●▲	0,69±0,02
Цитотоксические CD8 ⁺ -Т-киллеры (10 ⁹ /л)	0,72±0,02* 0,75±0,04*△ 0,76±0,02*●	0,71±0,01* 0,71±0,01 ^{1*} 0,66±0,03 ^{1*} ●▲	0,72±0,03* 0,65±0,04 ^{2,3*} △ 0,60±0,01 ^{2,3*} ●▲	0,52±0,02
CD16 ⁺ -NKT-лимфоциты (10 ⁹ /л)	0,12±0,01* 0,12±0,02* 0,11±0,03*	0,12±0,02* 0,11±0,02* 0,11±0,03*	0,12±0,01* 0,13±0,05 ^{3*} 0,15±0,06 ^{2,3*} ●▲	0,18±0,01
Активированные CD22 ⁺ -В-лимфоциты (10 ⁹ /л)	0,48±0,02* 0,48±0,01* 0,50±0,02*●▲	0,48±0,01* 0,48±0,02* 0,46±0,06 ^{1*} ●▲	0,48±0,03* 0,46±0,04 ^{2,3*} △ 0,45±0,05 ^{2*}	0,42±0,02
ЦИК, у.е.	225,8±0,09* 229,4±0,12*△ 245,0±0,07*●▲	226,0±0,06* 225,9±0,05 ^{1*} 214,7±0,06 ^{1*} ●▲	226,3±0,07* 220,5±0,04 ^{2,3*} △ 212,1±0,05 ^{2,3*} ●▲	210,6±0,08

Примечания: построчное распределение показателей по этапам наблюдения: I – исходный, II – через 6 месяцев, III – через 3 года; достоверные различия между показателями в подгруппах 1а и 2а – ¹, в подгруппах 1а и 3а – ², в подгруппах 2а и 3а – ³; достоверные различия между показателями больных и здоровых – *, между показателями на I и II этапах – △, на I и III этапах – ●, на II и III этапах – ▲.

Если различия между содержанием CD3⁺-лимфоцитов у больных и здоровых в подгруппах группы А равнялась в среднем 0,6×10⁹/л, то в подгруппах группы Б, такая разница составила 0,5×10⁹/л (табл. 2). При анализе в динамике наблюдения оказалось, что в подгруппе 1а наблюдался постепенный статистически значимый регресс численности CD3⁺-лимфоцитов.

Таблица 2

Динамика показателей иммунограммы крови у больных ХОБЛ (M±m)

Показатели	Подгруппы группы Б			
	1б (n=44)	2б (n=42)	3б (n=43)	4б (n=40)
CD3 ⁺ -Т-лимфоциты (10 ⁹ /л)	2,1±0,03 ^{1,4,7**} 2,0±0,04 ^{1,4**} 1,9±0,02 ^{1,4,7**} ▲●	2,1±0,02 ^{2,5,8**} 2,1±0,01 ^{2,5,8**} 2,1±0,05 ^{2,5,8**}	2,2±0,02 ^{3,6,9**} 2,3±0,03 ^{3,6,9**} 2,5±0,04 ^{3,6**} ●▲	2,7±0,04 [*]
CD4 ⁺ -Т-хелперы (10 ⁹ /л)	0,59±0,03 ^{1,4,7**} 0,55±0,04 ^{7**} △ 0,54±0,02 ^{1,7**} ●	0,60±0,01 ^{2,5,8**} 0,60±0,02 ^{2,5,8**} 0,62±0,03 ^{2,5**} ●▲	0,59±0,02 ^{3,6,9**} 0,62±0,04 ^{3,6,9**} △ 0,64±0,02 ^{3,6,9**} ●	0,65±0,03 [*]
Цитотоксические CD8 ⁺ -Т-киллеры (10 ⁹ /л)	0,61±0,01 ^{1,4,7**} 0,61±0,01 ^{1,4,7**} 0,60±0,03 ^{1,4**}	0,61±0,03 ^{2,5,8**} 0,55±0,04 ^{2,5,8**} △ 0,54±0,01 ^{2,5,8**} ●	0,61±0,03 ^{3,6,9**} 0,51±0,04 ^{3,6,9**} △ 0,49±0,01 ^{3,6,9**} ●▲	0,47±0,03 [*]
CD16 ⁺ -NKT- лимфоциты (10 ⁹ /л)	0,14±0,01 ^{1,4,7**} 0,14±0,02 ^{1,4**} 0,14±0,03 ^{1,4**}	0,14±0,02 ^{2,5,8**} 0,15±0,02 ² 0,15±0,03 ^{2,5}	0,14±0,01 ^{3,6,9**} 0,15±0,05 ^{3,6,9} 0,16±0,06 ^{3,6} ●	0,16±0,02 [*]
Активированные CD22 ⁺ -В- лимфоциты (10 ⁹ /л)	0,45±0,021 ^{1,4,6,7**} 0,44±0,01 ^{1,4,7**} 0,44±0,021 ^{1,4}	0,45±0,01 ^{2,5,8**} 0,44±0,02 ^{2,5,8**} 0,43±0,06 ^{2,5,8**} ●	0,45±0,05 ^{3,6,9**} 0,44±0,04 ^{3,6,9**} 0,42±0,03 ^{3,6,9**} ●▲	0,40±0,03 [*]
ЦИК, у.е.	225,9±0,06 ^{**} 224,3±0,08 ^{7**} 223,2±0,07 ^{7**} ●	226,0±0,05 ^{**} 224,0±0,04 ^{2,8**} 220,0±0,06 ^{2,5,8**} ●▲	225,7±0,10 ^{**} 221,5±0,04 ^{3,6**} △ 220,1±0,05 ^{3,6**} ●▲	218,6±0,09 [*]

Примечания: построчное распределение показателей по этапам наблюдения: I – исходный, II – через 6 месяцев, III – через 3 года; достоверные различия между показателями в подгруппах 1а и 1б – ¹; в подгруппах 1а и 2б – ²; в подгруппах 1а и 3б – ³; в подгруппах 2а и 1б – ⁴; в подгруппах 2а и 2б – ⁵; в подгруппах 2а и 3б – ⁶; в подгруппах 3а и 1б – ⁷; в подгруппах 3а и 2б – ⁸; в подгруппах 3а и 3б – ⁹; в подгруппах 4а и 4б – ^{*}; достоверные различия между показателями здоровых и больных – ^{**}, между показателями на I и II этапах – △, на I и III этапах – ●, на II и III этапах – ▲.

Менее выраженное тенденционное угнетение продукции Т-лимфоцитов имело место в подгруппе 2а. В подгруппе 3а, напротив, первоначальная тенденция роста на этапе 3 сменилась достоверным увеличением численности Т-лимфоцитов. В подгруппе 1б имело место также, как и в подгруппе 1а, угнетение лимфоцитарного ростка, хотя и не столь выраженное. В подгруппе 2б динамика уровня лимфоцитов отсутствовала, а в подгруппе 3б имел место рост, причем лишь тенденционный в сравнении с подгруппой 3а.

Хелперная активность лимфоцитов исходно пребывала в состоянии угнетения, причем в большей степени это характерно для группы А. При исследовании в динамике оказалось, что в подгруппе 1а хелперная функция продолжала ухудшаться, в подгруппе 2а она была без изменения, а в подгруппе 3а активировалась, однако не сразу, а лишь к 3-му этапу наблюдения, т.е. через 3 года. Изменения в подгруппах групп Б имели сходные, хотя и не столь интенсивные изменения. Касались они преимущественно прогрессивного снижения численности хелперов в подгруппе 1б и 2б (на этапе 3). В подгруппе 3б, напротив, наблюдалась тенденция к активации хелперной функции.

У больных пылевой ХОБЛ наблюдалось увеличение количества CD8⁺-лимфоцитов, причем исходные параметры в подгруппах группы А статистически достоверно превосходили не только группу контроля (4а), но и стартовые параметры подгрупп группы Б, что указывает на активацию механизмов цитотоксичности, лежащих в основе вторичного повреждения клеток и последующего за этим видоизменении их антигенных свойств. Следует отметить, что при естественном течении заболевания в подгруппе 1а происходило только увеличение данного показателя. В подгруппе 2а, напротив, имела место запоздавшая во времени реакция снижения Т-киллеров, а в подгруппе 2а, определялась статистически достоверная регрессия данного показателя. У больных с не пылевой ХОБЛ активация хелперной активности была не столь интенсивной, как при пылевом варианте заболевания. При динамическом наблюдении в подгруппе 1б изменений не установлено, в подгруппе 2б установлен статистически достоверный регресс показателя, а в подгруппе 3б – более интенсивное, чем в подгруппе 2б, снижение киллерной активности, причем до уровня здоровых людей (подгруппа 4б).

Исходный уровень CD16⁺-лимфоцитов был сниженным у больных пылевым вариантом заболевания в большей степени, чем у пациентов с не пылевым вариантом. Относительно здоровых содержание CD16⁺-лимфоцитов было статистически достоверно ниже. Лечение у представителей группы А оказывало статистически достоверное воздействие только в подгруппе 3а. Аналогичные изменения были и у представителей подгруппы 3б, при этом, достоверных отличий на финальном этапе исследования между этими подгруппами установлено не было.

У больных, в отличие от здоровых, имеет место избыточная активация В-лимфоцитарного ростка, более выраженная в группе А. При анализе динамики уровня CD22⁺-лимфоцитов оказалось, что в подгруппе 1а имеет место достоверное увеличение абсолютного содержания В-лимфоцитов, в подгруппе 2а, напротив, достоверное снижение, причем более выраженное у представителей подгруппы 3а. На финальном (3-м) этапе исследования величина CD22⁺-лимфоцитов не достигла соответствующих значений в подгруппе контроля (4а). Среди представителей группы А изменения параметров было иным. Так, в подгруппе 1б изменения не установлены вообще, в подгруппе 2б имело место неинтенсивное, но достоверное снижение, более выраженное у пациентов подгруппы 3б. В подгруппе 3б на финальном этапе исследования численность В-лимфоцитов статистически не отличалась от аналогичной у здоровых (подгруппы 4б).

Титр ЦИК у больных исходно статистически достоверно превышал значения в каждой из групп контроля. При этом, во всех подгруппах больных титр иммунных комплексов достоверно снижался, с максимальной интенсивностью в подгруппах 3а и 3б. При этом, на 3-м этапе исследования значения у больных этих подгрупп статистически не отличались от аналогичных в контрольных группах.

При профессиональной ХОБЛ почти всегда отмечается снижение количества CD3⁺-лимфоцитов, CD4⁺-лимфоцитов, соотношения CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов и относительного повышения численности CD8⁺-лимфоцитов, пропорционально уровню цитокинов в крови [4]. При обследовании больных с ПХОБЛ и пневмокониозом установлено, что независимо от той или иной нозологической формы пылевой патологии легких [10-11]. Стимуляция избыточной продукции этого цитокина у работающих в условиях воздействия промышленных фиброгенных аэрозолей провоцирует инфильтрацию тканей бронхиального дерева и легких нейтрофилами и дополнительное повреждение тканей ферментами [12].

Таким образом, иммунологические нарушения у больных ПХОБЛ характеризуются значительной депрессией Т-лимфоцитарного (в особенности хелперного) ростка и компенсаторной, по-видимому, вторичной активацией продукции цитотоксических киллеров, активных В-лимфоцитов и иммунных комплексов, что свидетельствует о сложном и многоуровневом механизме дисбаланса иммунного ответа с активацией неспецифических аутоиммунных реакций. При этом у больных ПХОБЛ тяжесть нарушений иммунологических реакций была более выраженной, чем у лиц с не пылевым вариантом. Частичное восстановление исходно существующей Т-лимфопении и снижение гиперреактивности В-лимфоцитарной системы и аутоиммунитета наблюдается на фоне использования ГБО, но в большей степени при применении ГГТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапова Ю.Р., Гулин А.В., Малышева Е.В. Аутоиммунный синдром как маркер длительного и прогностически неблагоприятного течения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы // Лечебное дело. – 2014. – №1. – С. 84-90.
2. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике / Л.А. Шпагина, Е.Л. Потеряева, О.С. Котова, И.С. Шпагин, Е.Л. Смирнова // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 11-14.
3. Артемова Л.В., Суворов В.Г. Влияние лечебно-реабилитационных программ на клинико-функциональные показатели профессиональной обструктивной болезни легких // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – №4. – С. 29-35.
4. Бектасова М.В., Капцов В.А., Шепяев А.А. Клеточный иммунитет у медицинских работников с профессиональной бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом // Гигиена и санитария. – 2013. – № 2. – С. 34-36.
5. Братик А.В., Цыганова Т.Н. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в медицине и спорте // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – №1. – С. 12-18.
6. Брыляева Е.В., Крюков Н.Н., Жестков А.В. Иммуногенетические исследования хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2011. – № 3. – С. 55–57.
7. Петрова Е.А., Сокуренок С.И., Корниенко М.П. Гипербарическая оксигенация как метод иммунокоррекции при рецидивирующем течении хронического обструктивного бронхита // Вопросы гипербарической медицины. – 2010. – №1-2, Вып. 13. – С. 55-56.
8. Ладария Е.Г., Гринцова А.А. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких пылевой этиологии // Вопросы гипербарической медицины. – 2010. – №1-2, вып. 13. – С. 33-34.
9. Николенко О.Ю., Ластков Д.О., Николенко В.Ю. Иммунопатогенетические нарушения при хроническом обструктивном пылевом бронхите // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2019. – Т. 28, №2. – С. 172-179.
10. Miravittles M., Huerta A., Valle M. Clinical variables impacting on the estimation of utilities in chronic obstructive pulmonary disease // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2015. – №10. – P.367-77.

11. Caramori G., Casolari P., Barczyk A. COPD immunopathology // Semin. Immunopathol. – 2016. – №38 (4). – P.497-515.
12. Feghali-Bostwick C.A., Gadgil A.S., Otterbein L.E. Autoantibodies in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – №177. – P.156–163.

БУЗИНА К. И., ОСТРЕЦОВА М. Н.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭКЗЕМЕ КОЖИ КИСТЕЙ

Аннотация. В статье представлен обзор исследований аспектов эпидемиологии, этиологии, клинических проявлений экземы кистей, современных подходов к лечению и профилактике. В последние годы наблюдаются высокая заболеваемость экземой кистей, что имеет негативные социально-экономические последствия в виде вынужденной смены профессии или невозможность трудоустройства. Лечение данного заболевания, особенно в тяжелых и хронических случаях, является сложной задачей для дерматовенеролога.

Ключевые слова: экзема кистей, раздражители, аллергены, кожные заболевания.

BUZINA K. I., OSTRETSOVA M. N.

MODERN UNDERSTANDING OF HAND ECZEMA

Abstract. The article presents an overview of the aspects of epidemiology, etiology, clinical manifestations of hand eczema, modern approaches to treatment and prevention. In recent years, there has been a high incidence of hand eczema, having negative socio-economic consequences, i.e., forced change of profession or inability to find employment. Treatment of this disease, especially in severe and chronic cases, is a difficult task for a dermatovenerologist.

Keywords: hand eczema, irritants, allergens, skin diseases.

Актуальность. Несмотря на достаточную изученность заболевания, проблема ведения пациентов с экземой кистей, улучшения качества их жизни является актуальной медицинской проблемой. В последние годы экзема кистей привлекает все большее внимание из-за высокой заболеваемости и распространенности (от 1 до 5 % населения), ее влияния на физическое и психологическое благополучие, негативных социально-экономических последствий, таких как вынужденная смены профессии или невозможность трудоустройства вообще, и новых терапевтических возможностей [1].

До сих пор отсутствует этиопатогенетическая классификация экзематозных поражений кистей рук, которая учитывала бы и клинико-морфологические особенности заболеваний кистей рук.

Целью данного обзора явилось освещение аспектов эпидемиологии, этиологии, клинических проявлений экземы кистей, современных подходов к лечению и профилактике представлено.

По наблюдениям Diepgen T.L. и соавт. [2], у 15% пациентов отмечается пожизненное течение заболевания. По другим данным [3], распространенность хронической экземы кистей среди взрослых составляет 0,5–0,7 %. Чаще страдают женщины, чем мужчины: соотношение

1,8:1, что может быть связано с более высокой частотой контакта женщин с бытовыми раздражителями [4]. Предположено, что высокий риск заболеваемости среди женщин обусловлен большей интенсивностью воздействия факторов внешней среды, не является генетически детерминированным [5].

Считается, что острая форма заболевания наблюдается у 30% пациентов. Около 25% пациентов отмечают до 4 обострений в год, около 70% пациентов имеют хроническое течение дерматоза с присоединением очагов вторичной инфекции [5]. Процесс числится хроническим в случае длительности его течения более 3 месяцев или наступления рецидивов 2 и более раз в год [2].

Среди провоцирующих факторов в развитии экземы особое значение имеет длительный контакт с водой, на что наиболее часто ссылаются пациенты. Кроме того, влажная среда способствует повышению проницаемости эпидермального барьера для аллергенов, является предрасполагающим фактором для присоединения вторичной инфекции [5].

Исследования, проведенные в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, выявили повышенную заболеваемость экземой кистей у медицинских работников [6], а также среди населения в целом [7], что может быть обусловлено частым местным применением спиртосодержащих дезинфицирующих растворов.

Другими наиболее значимыми раздражителями считаются щелочесодержащие вещества (мыла, детергенты), механическая травма (фрикционные движения, трение), неблагоприятные метеорологические условия и др. [8].

Важными аллергенами при хронических аллергодерматозах кожи рук, к которым относится и экзема, являются металлы никель и хром (как шести-, так и трехвалентный ввиду его быстрого превращения в Cr^{6+}), резина, пищевые консерванты, эфирные масла, акрил, латекс, лекарственные препараты, белковые аллергены (протеины рыбы, мяса, овощей и фруктов), попадающие на кожу в результате производственной или бытовой деятельности человека.

Также в развитии экзематозных поражений кистей рук важную роль играет грибковая и бактериальная флора, например *C. albicans*, *S. aureus* и др. микроорганизмы. Так, в исследовании Mernelius S. и соавт. (2016) показано, что пациенты с экземой кистей имеют более высокий уровень колонизации *S. aureus* по сравнению со здоровыми. Кроме того, в случае тяжелого течения заболевания плотность распределения *S. aureus* значительно выше, чем при легких формах [9].

Очаги инфицирования на коже кистей рук могут формироваться первично, то есть появиться на неизменной коже. Патогенная флора выделяет ферменты-протеазы, разрушающие межклеточные контакты-корнеодесмосомы, усиливая таким образом

десквамативные процессы в поверхностных слоях эпидермиса, нарушение барьерных свойств эпидермиса и ксероз кожи.

При длительном существовании очагов поражения инфекционные агенты и их токсины могут выполнять роль неспецифических триггеров и восприниматься организмом как аллергены, а также способствовать развитию сенсibilизации и экзematизации. Соответственно, колонизация кожи патогенными микроорганизмами может быть, как причиной, так и следствием развития воспаления кожи аллергического генеза.

Ксероз кожи может быть вызван не только действием раздражающих веществ и аллергенов, но и быть генетически обусловленными факторами. Так, например, мутации в гене филаггрина могут способствовать развитию сухости кожи и нарушению эпидермального барьера, особенно при эндогенных формах заболевания [10].

Таким образом, риск хронической экземы кистей наиболее высок у лиц, работающих в сферах, связанных с пищевыми продуктами, видами деятельности, связанных с длительным контактом с водой, здравоохранении, уборкой помещений, работой в парикмахерских, строительными работами, металлообработкой [11–13].

У большинства пациентов отмечается хроническое течение дерматоза [8]. Хронический кожный процесс при экземе характеризуется застойной гиперемией, сухостью кожи, инфильтрацией, лихенизацией, а также гипер- или гипопигментацией кожи.

В настоящее время общепринятой системы классификации не существует. Предложено несколько вариантов классификации, основанных на клинико-морфологических особенностях и этиологических факторах. Однако взаимосвязь между этими системами сложна, поскольку проявления и прогрессирование заболевания могут варьироваться от одного типа экземы кистей к другому. В зависимости от преобладающего в клинической картине компонента наиболее распространенные типы экземы кистей представлены в таблице 1 [15].

Таблица 1

Наиболее распространенные типы экземы кистей [15]

Тип экземы кистей	Признаки
Ирритантная контактная экзема кистей	Клиническая картина разнообразна, чаще представлена трещинами или сухостью кожи. Обычно поражает межпальцевые промежутки. Вызвана длительным или повторяющимся воздействием раздражающего вещества, частым мытьем рук, использованием окклюзионных (латексные, резиновые) перчаток, щелочными веществами или маслами.

Аллергическая контактная экзема кистей	Развивается обычно в месте контакта с аллергеном (кончики пальцев, тыльная поверхность кистей).
Белковая контактная экзема кистей	Начальная стадия характеризуется уртикарными и экзематозными поражениями (эритемой, шелушением, трещинами), появляющимися через несколько минут после контакта с аллергеном – высокомолекулярным белком.
Экзема кистей на фоне атопического дерматита	Часто поражает кожу запястий, сопровождается зудом. В анамнезе наличие атопического дерматита, астмы или ринита.
Дисгидротическая экзема кистей	Рецидивирующие пузырьковые высыпания локализуются на ладонных поверхностях кистей. Часто поражаются боковые поверхности пальцев. Причиной появления считается стресс, перекрестная аллергическая реакция (системный контактный дерматит), пылевые аллергены и грибковые инфекции.
Гиперкератотическая экзема кистей	Отмечаются ограниченные области гиперкератоза на ладонях без пузырьков и пустул.

Диагноз экземы кистей ставится клинически и основывается на анамнезе и результатах физикального обследования. Для установления этиологического фактора, провоцирующего развитие экземы, и исключения других заболеваний могут проводиться различные диагностические тесты (патч-тесты, прик-тесты, исследования микрофлоры и биопсия кожи).

В национальных и международных руководствах рекомендуется поэтапный подход к лечению экземы кистей [1]. Наиболее широкое применение в местной терапии экземы получили комбинированные топические стероиды. Однако согласно данным Crane M.M. и соавт. (2017), примерно 50% пациентов с хронической экземой кистей не реагируют на глюкокортикостероиды (ГКС) [3]. Кроме того, Del Rosso J.Q. и соавт. (2013) определили, что топические кортикостероиды могут нарушать синтез липидов в роговом слое кожи, тем самым нарушая эпидермальный барьер [15]. При наличии у пациента резистентности к ГКС, препаратами выбора могут быть ингибиторы кальциневрина (пимекролимус, такролимус). Важно назначение адъювантной терапии в виде эмоленов, средств защищающих и восстанавливающих эпидермальный барьер.

В случае резистентности к проводимой терапии могут быть назначены препараты системного действия, обладающие иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, такие как системные ретиноиды (алитретиноин (в Российской Федерации препарат не зарегистрирован), ацитретин), цитостатики (циклоспорин, азатиоприн, метотрексат),

системные ГКС [1, 13]. Среди физиотерапевтических методов лечения особого внимания заслуживает ПУВА-терапия, она является стандартным вариантом лечения хронической экземы кистей, резистентной к кортикостероидам, УФВ-терапия, эксимерный лазер с длиной волны 308 нм [1, 14].

Меры первичной профилактики экземы кистей направлены на снижение заболеваемости среди здорового населения. Меры вторичной профилактики, напротив, предназначены для предотвращения перехода существующего заболевания в хроническую форму, в то время как меры третичной профилактики должны быть реализованы среди пациентов с уже сформировавшимся хроническим процессом. Меры, сгруппированные по уровням профилактики, обобщены в таблице 2 [14].

Таблица 2

Профилактика экземы кистей [14]

Профилактика	Возможные профилактические меры
Первичная	Использование тканевых перчаток (под резиновые) во время контакта с водой и химическими веществами
	Использование эмолентов
	Контроль над составами косметических средств
	Системы вентиляции для уменьшения воздействия аллергенов или раздражителей
	Специальные меры по надзору за здоровьем на рабочем месте для выявления сенсibilизированных лиц до появления симптомов
	Просветительская работа по использованию перчаток, средств по уходу за кожей и другим мерам защиты
Вторичная	Регулярные осмотры на рабочем месте для выявления и лечения ранних симптомов экземы рук
	Использование увлажняющих кремов и других мер по уходу за кожей
	Обучение на рабочем месте в рамках специальных программ ухода за кожей (семинары, буклеты, мастер-классы)
Третичная	Возможность временного отпуска по болезни для предотвращения сенсibilизации и восстановления кожного барьера
	Междисциплинарный подход к пациентам с хронической экземой рук с привлечением дерматологов и других медицинских работников

Таким образом, экзема кистей является медико-социальной проблемой, с ограниченным набором вариантов терапии и профилактики и поэтому требует поиска новых средств и методов лечения, более глубокого изучения механизмов этиопатогенеза и внедрения обязательных профилактических мер разного уровня.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Christoffers W.A., Coenraads P.J., Svensson Å. Interventions for hand eczema // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 4 (4). – CD004055.
2. Diepgen T.L., Andersen K.E., Chosidow O. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2015. – Vol. 13. – P. e1-e22.
3. Crane M.M., Webb D.J., Watson E. Hand eczema and steroid-refractory chronic hand eczema in general practice: prevalence and initial treatment // *Br. J. Dermatol.* – 2017. – Vol. 176. – P. 955-964.
4. Тамразова О.Б., Новосельцев М.В. Экзематозные поражения кистей рук // *Вестник дерматологии и венерологии.* – 2016. – № 1. – С. 85-92.
5. Diepgen T., Pfarr E., Zimmermann T. Efficacy and Tolerability of Alitretinoin for Chronic Hand Eczema Under Daily Practice Conditions: Results of the TOCCATA Open Study Comprising 680 Patients // *Acta Derm. Venereol.* – 2012. – Vol. 92. – P. 1867-1872.
6. Lan J., Song Z., Miao X. Skin damage among healthcare workers managing coronavirus disease-2019 // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2020. – Vol. 82. – P. 1215-1216.
7. Singh M., Pawar M., Bothra A., Choudhary N. Overzealous hand hygiene during COVID 19 pandemic causing increased incidence of hand eczema among general population // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2020. – Vol. 83 (1). – P. e37-e41.
8. Jungbauer F.H., van der Vleuten P., Grotoff J.V., Coenraads J.P. Irritant hand dermatitis: severity of disease, occupational exposure to skin irritants and preventive measures 5 years after initial diagnosis // *Contact Dermatitis.* – 2004. – Vol. 50. – P. 245-251.
9. Mernelius S., Carlsson E., Henricson J. Staphylococcus aureus colonization related to severity of hand eczema // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 35 (8). – P. 1355-1361.
10. Kasemsarn P., Bosco J., Nixon R.L. The Role of the Skin Barrier in Occupational Skin Diseases // *Curr. Probl. Dermatol.* – 2016. – Vol. 49. – P. 135-143.
11. Agner T., Jungersted J.M., Coenraads P.J., Diepgen T.L. Comparison of four methods for assessment of severity of hand eczema // *Contact Dermatitis.* – 2013. – Vol. 69. – P. 107-111.

12. Meding B., Lindahl G., Alderling M., Wrangsjo K., Anveden Berglind I. Is skin exposure to water mainly occupational or non-occupational? A population-based study // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 68. – P. 1281-1286.
13. Schwensen J.F., Menné T., Veien N.K. Occupational contact dermatitis in blue-collar workers: results from a multicentre study from the Danish Contact Dermatitis Group (2003–2012) // Contact Dermatitis. – 2014. – Vol. 71. – P. 348-355.
14. Silvestre Salvador J.F., Heras Mendaza F., Hervella Garcés M. Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hand Eczema. Guía para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención del eccema de manos // Actas Dermo-Sifiliográficas. – 2020. – Vol. 111 (1). – P. 26-40.
15. Del Rosso J.Q., Cash K. Topical corticosteroid application and the structural and functional integrity of the epidermal barrier // J. Clin. Aesthet. Dermatol. – 2013. – Vol. 6 (11). – P. 20-27.

**ПЛЕШКОВ С. А., ОКУНЕВ Н. А., ОКУНЕВА А. И., КЕМАЕВ А. Б., СОЛДАТОВ О. М.,
КОСТЕРИН А. В., ГАЛКИНА М. Г., ЛУКЬЯНОВА К. К.**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ГАНГЛИОНЕВРОМЫ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА У РЕБЕНКА**

Аннотация. В статье представлен обзор клинического случая диагностики и современного лапароскопически ассистированного удаления ганглионевромы забрюшинного пространства у ребенка 6 лет. Опухоль была обнаружена случайно при проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости. Своевременная диагностика и лапароскопическое радикальное оперативное удаление способствуют благоприятному прогнозу. Ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии с выздоровлением.

Ключевые слова: ганглионеврома, доброкачественные опухоли у детей, лапароскопическая операция, забрюшинное пространство.

**PLESHKOV S. A., OKUNEV N. A., OKUNEVA A. I., KEMAEV A. B., SOLDATOV O. M.,
KOSTERIN A.V., GALKINA M. G., LUKYANOVA K. K.**

**CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF
RETROPERITONEAL GANGLIONEUROMA IN A CHILD**

Abstract. The article presents a review of a clinical case of diagnosis and modern laparoscopically assisted removal of retroperitoneal ganglioneuroma in a 6-year-old child. The tumor was discovered accidentally during an ultrasound examination of the abdominal organs. Timely diagnosis and laparoscopic radical surgical removal contribute to a favorable prognosis. The child was discharged in a satisfactory condition with recovery.

Keywords: ganglioneuroma, benign tumors in children, laparoscopic surgery, retroperitoneal space.

Актуальность. В последнее время прослеживается тенденция к росту числа онкологических заболеваний у детей. Диагностика новообразований затруднена, так как они имеют стертую или бессимптомную клинику, но применение современных лабораторно-инструментальных методов обследования, диспансеризация и онкологическая настороженность врачей разных специальностей позволяют установить верный диагноз на ранних стадиях заболевания.

Ганглионеврома (ГН) – опухоль периферической и центральной нервной системы, состоящая из зрелых элементов симпатических нервных ганглиев, и ее возникновение связывают с нарушением закладки элементов симпатической нервной системы. В литературе описаны случаи спонтанного созревания нейробластомы до ганглионевромы. Локализуется

ганглионеврома преимущественно в заднем средостении, реже – в забрюшинном пространстве, в мозговом веществе надпочечников, на шее, в полости малого таза, в отделах головного мозга. Нередко опухоль прорастает в позвоночный канал, в этом случае она имеет вид песочных часов, то есть состоит из двух узлов – паравертебрального и экстрамедуллярного. Редко ганглионеврома забрюшинного пространства может быть связана с надпочечником. Выявляется преимущественно в детском и юношеском возрасте. Достоверные данные о частоте встречаемости ГН отсутствуют в связи с тем, что нет систематической регистрации этого вида опухоли. По ряду данных [1], частота ГН составляет примерно 1 случай на 1 млн в общей популяции. В некоторых источниках описывают превалирование лиц женского пола в структуре заболеваемости, в других исследованиях отсутствуют гендерные различия.

Хотя ГН является доброкачественной опухолью, в литературе есть единичные описания данной опухоли с отдаленными метастазами в печени, костях, которые также имеют доброкачественный характер при гистологическом исследовании [2].

Макроскопически ГН может выглядеть как опухоль плотной консистенции, не имеющая капсулы, четко отграниченная от окружающих тканей, на срезе – серо-белая, без очагов некроза и кровоизлияний. Микроскопически ГН представлена нейрофибромоподобной тканью, состоящей из шванновских клеток, имеющих скудную веретенообразную цитоплазму, волнистые темные ядра и мелкие ядрышки, среди которых просматриваются ганглиозные клетки. Ганглионевромы обычно единичны, величиной от 0,5 до 25 см, чаще обнаруживаются в заднем средостении и забрюшинном пространстве [3].

Редкость ГН обуславливает объективные трудности в диагностике и выборе тактики ведения (хирургическое удаление, наблюдение) и требует мультидисциплинарного подхода. Ганглионевромы имеют стертую клиническую картину и могут протекать бессимптомно. Симптомы проявляются только, когда опухоли достигают значительных размеров, сдавливая соседние органы, либо образование имеет гормональную активность. В большинстве случаев они случайно обнаруживаются при применении визуализационных методов исследования: при прохождении планового диспансерного обследования или обследования по поводу другого заболевания. В частности, ГН часто являются причиной развития сколиоза у детей [4].

Методы визуализации, используемые для диагностики ГН, неспецифичны: ультразвуковое исследование, КТ, МРТ, ангиография. На КТ снимках ганглионеврома определяется как четко отграниченное округлое или полулунное, дольчатое образование. В 94% случаев опухоль представлена гомогенной массой с меньшей, в сравнении с мышечной тканью, плотностью. В 20% случаях на КТ-снимках отмечается наличие редких и плотных кальцификатов. На МР-томограммах ганглионеврома представлена гомогенной опухолью с

относительно низким уровнем интенсивности сигнала в T1-срезах. Интенсивность T2-сигнала зависит от пропорции отношения миксоидной стромы к клеточному компоненту и количества коллагеновых волокон. Опухоли со средней интенсивностью сигнала в T2 МРТ-изображениях содержат многочисленные клеточный и фиброзный компоненты и незначительное количество миксоидной стромы. Те опухоли, которые имеют высокую интенсивность сигнала в T2-изображениях, представлены большим количеством миксоидной стромы и относительно низким содержанием клеточного и фиброзного компонентов. Одним из специфичных магнитно-резонансных признаков ганглиневромы является наличие ободка низкой интенсивности сигнала в T2-изображениях, придающего опухоли округлый вид. Данные компьютерной и магнитно-резонансной томографии позволяют определить есть ли прорастание опухолью близлежащих органов и проникновение в позвоночный канал. Основной задачей компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии является определение резектабельности опухоли и планирование оперативного лечения. Окончательный диагноз устанавливается после оперативного удаления и гистологического исследования [5].

ГН нечувствительны к химиотерапии, их основным методом лечения является хирургическая резекция. Однако оперативное вмешательство, как правило, считается необходимым только тогда, когда опухоль локализована и ее удаление не представляет больших трудностей или имеется значительное компрессионное воздействие образования на соседние ткани и есть функциональные проблемы. Если возможно выполнение полной хирургической резекции, проведение операции может быть выполнено уже при постановке диагноза. Если данная опция невозможна, прибегают к биопсии образования. Выбор доступа во многом зависит от соответствующих диагностических критериев. Определены показания и противопоказания для выполнения эндоскопических операций основанные на диагностических критериях. Показанием для выполнения эндоскопических операций являлось опухоль менее 6 см в диаметре, противопоказанием инкапсуляция в опухоли магистральных сосудов, размер опухоли более 6 см, переход опухоли за среднюю линию. Однако, по последним данным, истинный размер опухоли не может рассматриваться как диагностический критерий для определения доступа хирургического вмешательства [6].

Материал и методы. Проведен разбор клинического случая диагностики и оперативного лечения ребенка 6 лет с ганглионевромой забрюшинного пространства ГБУЗ Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница» г. Саранска в 2020 году.

Результаты. Из анамнеза выяснено, что больному М., 6 лет, при проведении профилактического осмотра в детском саду было проведено УЗИ органов брюшной полости,

на котором заподозрено образование с локализацией в забрюшинном пространстве слева. Направлен в консультативную поликлинику ГБУЗ РМ ДРКБ г. Саранск, где был проконсультирован детским хирургом-онкологом, госпитализирован в онкологическое отделение стационара. Жалоб на момент госпитализации не предъявлял.

Объективный осмотр: живот при поступлении обычной формы, мягкий, безболезненный при пальпации. При глубокой целенаправленной пальпации слева в околопупочной области определяется округлое, плотное образование в левой половине брюшной полости, малосмещаемое, размерами 7×10 см, безболезненное.

Проведенная лабораторно-инструментальная диагностика: лабораторные показатели клинического анализа крови, мочи, комплекс биохимических исследований и онкомаркеры – в пределах физиологической нормы.

При УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: в забрюшинном пространстве слева у нижнего полюса левой почки визуализируется неоднородное образование средней эхоплотности с небольшим гипоехогенным компонентом, неправильной формы размером 71×42×51 мм с неоднородным участком повышенной эхоплотности диаметром 35 мм. Образование частично огибает брюшной отдел аорты. В режиме ЦДК прослеживается единичный сосудистый рисунок. Заключение: Неоднородного образования забрюшинного пространства слева.

Компьютерная томография органов брюшной полости с контрастным усилением: В забрюшинном пространстве слева, книзу от хвоста поджелудочной железы, между передней поверхностью нижнего полюса левой почки и передней поверхностью поясничной мышцы и передней полуокружностью брюшной аорты, определяется солидное объемное образование с ровными четкими контурами, однородной структуры. Заключение: КТ картина солидного объемного образования брюшной полости (забрюшинного пространства) слева.

На основании жалоб, данных анамнеза, клинической картины, объективного осмотра, данных лабораторно-инструментальных методов обследования был выставлен клинический диагноз: Объемное образование забрюшинного пространства слева.

Далее коллегиальным решением детских хирургов и онкологов на основе объективного осмотра и данных инструментально – лабораторных методов исследований ребенка (локализация новообразования доступная для лапароскопического вмешательства, низкий риск злокачественного потенциала опухоли, прилегание опухоли только к аорте на небольшом протяжении, без сдавления и прорастания просвета сосуда, небольшой размер опухоли по отношению к размеру брюшной полости) на междисциплинарном консилиуме было принято решение о проведении оперативного лечения в объеме удаления новообразования забрюшинного пространства с использованием видеоэндоскопических

технологий, с последующим комплексным патоморфологическим и иммуногистохимическим исследованием полученного операционного материала в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (г. Москва).

Из протокола оперативного вмешательства: название операции: Лапароскопически ассистированное удаление образования забрюшинного пространства, длительность: 115 минут. Ход операции: Операция выполнена с применением эндотрахеального наркоза. При поднаркозной пальпации живота – левее пупка определяется плотное объемное образование с гладкой ровной поверхностью, подвижное. Инфраумбиликально, открытым способом, в брюшную полость установлен троакар (5 мм) с тупоконечным стилетом. Наложено карбоксиперитонеум 13 мм рт. ст. Под контролем зрения по правому флангу и в левой подвздошной области установлены рабочие троакары (5 мм). При инструментальной ревизии в левом верхнем отделе живота, забрюшинно, определяется объемное образование. Выполнено рассечение брюшины над образованием, выделена его передняя поверхность, на которую через переднюю брюшную стенку наложен якорный шов атравматичной нитью. Поэтапно с помощью крючка-моноклаутера образование выделено из окружающих тканей забрюшинного пространства. Связи образования с окружающими органами не установлено. Наиболее интимная связь образования располагалась паравертебрально с задней стенкой живота. С помощью минилапаротомии в левой подвздошной области по троакарному доступу образование было удалено из брюшной полости. Проведен контроль на гемостаз и наличие инородных тел. Троакарные раны ушиты узловыми швами. Минилапаротомическая рана ушита послойно, кожа – субкутанно абсорбируемым швом.

Операционный материал (макропрепарат представлен образованием «каплевидной» формы; плотное, в тонкой оболочке, размером 7×5×4 см) направлен на гистологическое исследование в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (рис. 1).

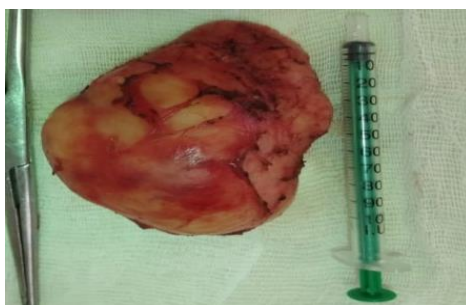


Рис. 1. Операционный материал (ганглионеврома).

Заключение гистологического исследования из ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева от 26.03.2021 г.: Описание макропрепарата: округлое образование с гладкой поверхностью белесоватого цвета, размерами 7,5×5,5×4,5 см с коричневыми вкраплениями, на разрезе однородного желтоватого цвета. Описание микропрепарата: фрагменты опухоли,

которая состоит из веретеновидноклеточной шванновской стромы с диффузно расположенными ганглиозными клетками и мелкими лимфоидными инфильтратами. Заключение: Ганглионеврома.

Выставлен заключительный клинический диагноз: Ганглионеврома забрюшинного пространства. Учитывая гистологический вариант опухоли и радикальное оперативное вмешательство, полихимиотерапия ребенку не показана. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением. Швы сняты на 7-й день после операции. Послеоперационных осложнений нет. Выписан в удовлетворительном состоянии с выздоровлением.

Прогноз для здоровья, трудоспособности, жизни благоприятный.

Заключение. Таким образом, данная опухоль была обнаружена случайно при проведении УЗИ органов брюшной полости. Своевременная диагностика и лапароскопическое радикальное оперативное удаление способствуют благоприятному прогнозу и полному выздоровлению больного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаханова С. Б., Качанов Д. Ю., Щербаков А. П., Рощин В. Ю., Друй А. Е., Ликарь Ю. Н., Шаманская Т. В. Ганглионейрома как феномен дозревания нейробластомы // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2020. – № 19 (4). – С. 133-142.
2. Miyake M., Tateishi U., Maeda T., Arai Y., Seki K., Hasegawa T. A case of ganglioneuroma presenting abnormal FDG uptake // Ann. Nucl. Med. – 2006. – Vol. 20, no. 5. – P. 357-360.
3. Lima A. F., Moreira F. C., Menezes A., Dias L. Cervical Ganglioneuroma in Pediatric Age: A Case Report Antonio // Turk. Arch. Otorhinolaryngol. – 2018. – Vol. 56, no. 4. – P. 237-240.
4. De Lellis R. The adrenal glands. In: Diagnostic Surgical Pathology, 3rd ed. // Edited by Sternberg S. S. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 1999. – Vol. 1, no. 14. – P. 589-623.
5. Decarolis B., Simon T., Krug B., Leuschner I., Vokuhl C., Kaatsch P. Treatment and outcome of Ganglioneuroma and Ganglioneuroblastoma intermixed // BMC Cancer. – 2016. – No. 16. – P. 542.
6. Терновская Е. С., Качанов Д. Ю., Шаманская Т. В., Щербаков А. П., Варфоломеева С. Р., Рубцова Н. А. Факторы риска по данным визуализации у пациентов с нейробластомой. Обзор литературы // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2019. – № 6 (3). – С. 31-43.