

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

Журнал «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии» включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (<http://vak.ed.gov.ru/87>)

Издается с 2011 года  
ежеквартально

**Территория распространения:**

Российская Федерация

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информтехнологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС 77-67724 от 10.11.2016 г., в НЭБ (Научной электронной библиотеке) на сайте [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru), в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 50-02/2012 от 27.02.2012 г.

ISSN 2226-4396

Зав. редакцией: Н.Т.Рагимова

**Научный редактор:**

И.Г. Ахмедов, д.м.н. доцент

**Ответственный редактор:**

С.А. Магомедова, к.м.н., доцент

**Ответственный за рекламу:**

С.З. Османов

**Перевод:** С.Ш. Заирбекова**Технические редакторы:**

З.И. Гусейнова, У.С. Алибекова,

З.У. Мусаева

Цена свободная

Тираж: 2000 экз.

**ВЕСТНИК  
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 4 (21), 2016**

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР –  
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Д.Р. АХМЕДОВ**

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА –  
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Н.У. ЧАМСУТДИНОВ,  
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ДОЦЕНТ Н.Р. МОЛЛАЕВА**

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

А. А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф.	М.М. МАГОМЕДХАНОВ, д. филол.н., проф.
А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.	С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.
М.Р. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.	К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.
С.А. АБУСУЕВ, д.м.н., проф.	О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф.
А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.	С.М. МАХАЧЕВ, д.м.н., доц.
С.А. АЛИЕВ, д.м.н., проф.	М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доц.
П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф.	Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф.
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.	С.Н. МИНЕЕВА, к.м.н., проф.
М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф.	Э.Р. НАГИЕВ, д.м.н., проф.
Е.А. АРБУЛИЕВА, к.м.н., доц.	А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф.
А.Х. АСИЯТИЛОВ, к.м.н., проф.	Ф.М. ОСМАНОВА, к.м.н., доц.
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.	С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
Л.М. АСХАБОВА, д.м.н., проф.	Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доц.	Ш.М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф.	Р.М. РАГИМОВ, д.м.н., проф.
Т.Р. АШУРБЕКОВ, д.м.н., проф.	М.-К.М. РАСУЛОВ, д.м.н., проф.
М.М. БАКУЕВ, д.м.н., проф.	И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доц.
Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф.	М.А. РИЗАХАНОВ, д. физ.-мат.н., проф.
Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.	М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.	С. М. ОМАРОВА, д.б.н.
Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.	М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф.
Т.С. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.	И.А. ШАМОВ, д.м.н., проф.
Т.И. ИБРАГИМОВ, д.м.н., проф.	А.М. ШАХНАЗАРОВ, д.м.н., проф. председатель экспертной комиссии
А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.	Д.А. ШИХНЕБИЕВ, д.м.н., проф. (ответственный секретарь)
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.	Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф.
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф.	
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф.	
М.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., доц.	

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ****Подписной индекс**

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

«Пресса России»: 70144

«Роспечать»: 70825

**Адрес редакции и издательства:**

367000, Россия, г. Махачкала,

пл. Ленина, 1, ДГМУ

Телефоны: 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

Факс: 8(8722) 68-12-80

Отдел рекламы: 8(8722) 67-19-88

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов, правильность адресных данных.

Перепечатка текстов и фотографий запрещена без письменного разрешения редакции.

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва)

Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку)

Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН

(Москва)

З.А. АЛИГИШИЕВА, д.м.н. (Москва)

С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва)

Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)

Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН

(Москва)

С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург)

Х.М. ГАЛИМЗИЯНОВ, д.м.н., проф.

(Астрахань)

Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф.,

акад. РАН (Москва)

А.М. ГОЛУБЕВ, д.м.н., проф. (Москва)

М.М. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва)

С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва)

М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик)

Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва)

М.П. ЛИСИЦЫН, д.м.н. (Москва)

И.В. МАЕВ, д.м.н., проф. акад. РАН (Москва)

М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)

Б.Д. МИНАЕВ, проф. (Ставрополь)

Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ)

Д.Г. САИДБЕКОВ, д.м.н., проф. (Италия)

В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва)

А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент)

М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф.

(Ростов-на-Дону)

М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва)

Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН

(Москва)

А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф. (Тула)

О.Д. ЯГМУРОВ, д.м.н., проф. (С.-Петербург)

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

Web-page: [vestnikdgm.ru](http://vestnikdgm.ru)

**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ**

© ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Содержание

<b>КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА</b>	
ВЕХИ СТАНОВЛЕНИЯ: ИНСТИТУТ – АКАДЕМИЯ – УНИВЕРСИТЕТ	
С.Н. Маммаев .....	6
<b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ</b>	
Оценка уровня эндотелина-1 в сыворотке крови у пациентов различного пола с артериальной гипертонией	
Х.И. Ибрагимова, С.Н. Маммаев .....	9
Применение локальной наружной контрпульсации в комплексном лечении больных нестабильной стенокардией II В класса	
С.Г. Шамилова, М.Т. Кудаяев, А.В. Османова, Р.К. Гусейнова .....	12
Генетические маркеры у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии	
Э.А. Касаева, С.Н. Маммаев, Д.А. Омарова, С.С. Заглиева, Д.З. Алиева .....	17
<b>ФТИЗИАТРИЯ</b>	
Картографическое исследование бациллярных очагов и использование его для оптимизации профилактических мероприятий	
Т.Г. Гиреев, Г.К. Гусейнов, В.Ю. Ханалиев, Х.Ю. Пахиева, П.И. Тагирова .....	22
<b>МИКРОБИОЛОГИЯ</b>	
Оценка диагностической эффективности отечественного бульона обогащения для микробиологической диагностики пищевого листериоза	
С.М. Омарова .....	27
<b>ПЕДИАТРИЯ</b>	
Влияние лоратадина и дезлоратадина на вариабельность сердечного ритма у детей, больных острой аллергической крапивницей и отеком Квинке	
А.М. Абакарова, М.Г. Абакаров, А.М. Алискандиев .....	33
<b>ХИРУРГИЯ</b>	
Тубулизация ветвей лицевого нерва	
М.Г. Ахмадуудинов, А.М. Ахмадуудинов, Т.И. Ибрагимов, Г.М. Патахов .....	37
Качество жизни пациентов после ликвидации острой спаечной тонкокишечной непроходимости	
А.С. Мургузалиева, М.Р. Иманалиев, М.К. Абдулжалилов .....	41
Влияние степени стеноза коронарных артерий на функцию маммарных шунтов после операции прямой реваскуляризации миокарда	
Т.Р. Рафаели, А.Н. Панков, А.Л. Радионов, И.В. Исаева, З.А. Алигишиева, Р.Ю. Попов, С.А. Глембо, А.В. Степанов, А.А. Киряев .....	46
<b>ОФТАЛЬМОЛОГИЯ</b>	
Сравнительный анализ эффективности применения препаратов «Луцентис» и «Дипроспан» в комплексном лечении экссудативной формы возрастной макулярной дистрофии	
М.М. Магомедова, А.-Г.Д. Алиев, А.А.-Г. Алиев, С.И. Закиева, М.М. Микаилова .....	53
<b>ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ</b>	
Особенности развития диспластического тазобедренного сустава при врожденном вывихе бедра у детей и подростков	
А.А. Абакаров, А.А. Абакаров .....	57
<b>ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ</b>	
Эндоларингеальная контактная лазерная микрохирургия при пахидермии межчерпаловидной области	
А.А.Ханамиров, И.И. Нажмуудинов, Н.А. Дайхес, Г.Ф. Иванченко .....	60
<b>АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ</b>	
Микстинфекция, ассоциированная с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами – роль в акушерской и гинекологической патологии, коррекции лечения	
А.Н. Джалилова, Т.Х.-М. Хашаева, Д.Н. Джалилова, З.М. Тагирова .....	65
<b>ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ</b>	
Клинико-лабораторная оценка эффективности терапии препаратами «Нановит иммуно» и «Нановит дерма» псориаза у ВИЧ-инфицированных больных	
Е.Ю. Евдокимов, А.В. Сундуков, Д.Р. Ахмедов, А.С. Воробьев .....	71
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
Современная диагностика неалкогольной жировой болезни печени в клинике внутренних болезней	
Кузма Фади, Д.В. Глушенков, А.А. Усанова, Ч.С. Павлов .....	77
Рецензия на учебник Г.К. Гусейнова «Фтизиатрия» .....	83
<b>НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ ДАГЕСТАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ</b> .....	
	84
<b>ЮБИЛЕИ</b>	
К 85-летию профессора Абдуллаева Мавлудина Раджабовича .....	85
К 75-летию профессора Гусейнова Тагира Сайдуллаховича .....	86
К 60-летию профессора Кафарова Тельмана Эмирралиевича .....	87
<b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....	
	88



## Contents

<b>EDITOR'S NOTE</b>	
MILESTONES OF FORMATION: INSTITUTE – ACADEMY – UNIVERSITY S.N. Mammaev .....	7
<b>INTERNAL MEDICINE</b>	
Evaluation of endothelin-1 levels in serum in patients of different sex with arterial hypertension Kh.I. Ibragimova, S.N. Mammaev.....	9
The use of local external counterpulsation in complex treatment of patients with unstable angina class II B S.G. Shamilova, M.T. Kudaev, A.V. Osmanova, R.C. Guseinova.....	12
Genetik markers in patients with chronic heart failure of ischemic etiology E.A. Kasaeva, S.N. Mammaev, D.A.Omarova, S.S. Zaglieva, D.Z. Alieva.....	17
<b>PHTHISIATRY</b>	
Mapping research foci of bacillary and use it to optimize preventive measures T.G. Gireyev, G.K. Guseynov, V.YU. Khanaliev, Kh.YU. Pahieva, P.I. Tagirova.....	22
<b>MICROBIOLOGY</b>	
Mixed infections associated with pathogens and opportunistic pathogens - role in obstetric and gynaecological pathology, correction treatment A.N. Dzhaliilova, T. Kh.-M. Khashaeva, D.N. Dzhaliilova, Z.M. Tagirova .....	27
<b>PEDIATRICS</b>	
Effect of loratadine and desloratadine on heart rate variability in children with acute allergic urticaria and angioedema A.M. Abakarova, M.G. Abakarov, A.M. Aliskandiev.....	33
<b>SURGERY</b>	
Tubulization of branches of a facial nerve M.G. Akhmadudinov, A.M. Akhmadudinov, T.I. Ibragimov, G.M. Patakhov.....	37
Quality of life in patients after elimination acute adhesive small bowel obstruction A.S. Murtuzaliev, M.R. Imanaliev, M.K. Abdulzhalilov .....	41
Influence of coronary arterial topography on functional capacity of the grafts after direct surgical myocardial revascularization T.R. Rafaeli, A.N. Pankov, A.L. Rodionov, I.V. Isaeva, Z.A. Aliguishieva, R.Yu. Popov S.A. Glembo, A.V. Stepanov, A.A. Kiriaev.....	46
<b>OPHTHALMOLOGY</b>	
Comparative analysis of the effectiveness of the drugs «lucentis» and «Diprospan» in complex treatment of exudative age-related macular degeneration M.M. Magomedova, A.-G.D. Aliev, A.A.-G. Aliev, S.I. Zakieva, M.M. Mikailova.....	53
<b>TRAUMA AND ORTHOPEDICS</b>	
Features of development of dysplastic hip congenital dislocation of the hip in children and adolescents A.A. Abakarov, A.A. Abakarov.....	57
<b>OTORHINOLARYNGOLOGY</b>	
Endolaryngeal contact laser microsurgery of interarytenoid pachydermia of the larynx A.A. Khanamirov, I.I. Nazhmudinov, N.A. Daykhes, G.F. Ivanchenko .....	60
<b>OBSTETRICS AND GYNECOLOGY</b>	
Mixed infections associated with pathogens and opportunistic pathogens - role in obstetric and gynaecological pathology, correction treatment A.N. Dzhaliilova, T. Kh.-M. Khashaeva, D.N. Dzhaliilova, Z.M. Tagirova .....	65
<b>DERMATOVENEREOLOGY</b>	
Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of the therapy «Nanovit Immune» and «Nanovit Derma» psoriasis in HIV-infected patients E.Y. Yevdokimov, A.V. Sundukov, D.R. Akhmedov, A.S. Vorobyev.....	71
<b>LITERATURE REVIEW</b>	
The role of serological markers in the noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease Kuzma Fady, D.V. Glushenkov, A.A. Usanova, C.S. Pavlov.....	77
Review of G.K. Guseynov textbook «Phthiology».....	83
<b>NEWS OF DISSERTATION COUNCIL OF DAGESTAN STATE MEDICAL UNIVERSITY</b> .....	
<b>JUBILEE</b>	
On the 85th anniversary of professor Abdullayev Mavludin Radzhabovich.....	85
On the 75th anniversary of professor Guseynov Tagir Saydullahovich.....	86
On the 60th anniversary of professor Kafarov Thelmann Emiraliyevich .....	87
<b>INSTRUCTIONS FOR AUTHORS</b> .....	
88	

## ВЕХИ СТАНОВЛЕНИЯ: ИНСТИТУТ – АКАДЕМИЯ – УНИВЕРСИТЕТ

В далеком 1932 году, принимая во внимание недостаток врачебных кадров в Дагестанской республике, Совет народных комиссаров ДАССР постановил открыть в Махачкале учреждение Медицинский институт для подготовки медицинских кадров как для Дагестана, так и для соседних областей.

В 2016 году исполнилось 84 года со дня основания Дагестанского государственного медицинского института, который впоследствии стал именоваться академией, а недавно – университетом. За эти годы значительно улучшилась учебно-материальная база вуза, открыты новые факультеты и специальности, активно разрабатываются и внедряются в практику здравоохранения научные разработки. ДГМУ превратился в крупный учебный, научный и лечебный центр, осуществляющий подготовку и переподготовку специалистов по лечебному делу, стоматологии, педиатрии, фармации, медико-профилактическому делу, менеджменту для здравоохранения Республики Дагестан, России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

В вузе сформировался высококвалифицированный профессорско-преподавательский состав, работают известные специалисты, чьи фундаментальные и прикладные исследования способствуют формированию современных научных направлений в медицине, активно используются в практическом здравоохранении. Ежегодно сотрудниками кафедр внедряются в практику новые методы диагностики, лечения и профилактики. Их высокий уровень подтверждается многочисленными патентами и авторскими свидетельствами.

Наш вуз славится своими выпускниками, профессиональная деятельность которых высоко оценивается как пациентами, так и руководством отрасли. Около 30 тысяч выпускников академии достойно выполняют свой профессиональный долг в медицинских учреждениях нашей республики, России и за ее пределами. О международном признании Даггосмедакадемии свидетельствует огромный спрос на получение в ней высшего образования студентами из зарубежных стран.

У студентов есть все основания гордиться своей Alma Mater, располагающей современной научно-технической базой. Это позволяет будущим специалистам еще во время обучения активно участвовать в научно-исследовательской работе под руководством сильного и талантливого профессорско-преподавательского состава.

Можно с уверенностью сказать, что нынешние и будущие студенты продолжат славные традиции и приумножат достижения академии, что, несомненно, отразится на качестве высшего медицинского образования в России, найдет подтверждение в новых талантливых научных разработках.

Приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) от 25 октября 2011 г. № 2267 (г. Москва) утверждены критерии показателей, необходимых для опреде-

ления типа и вида образовательного учреждения высшего профессионального и среднего профессионального образования. Приказ зарегистрирован в Минюсте РФ 27 декабря 2011 г. Регистрационный № 22764.

Для переименования «Академии» в «Университет» существуют следующие критерии.

- Для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего профессионального образования образовательным учреждениям, осуществляющим подготовку кадров в области физико-математических, естественных, гуманитарных наук, образования и педагогики, здравоохранения, культуры и искусства необходимо наличие не менее 50% направлений подготовки (специальностей) от числа направлений подготовки (специальностей) в рамках, соответствующих УГС: «Физико-математические науки», «Естественные науки», «Гуманитарные науки», «Образование и педагогика», «Здравоохранение», «Культура и искусство».

- Для реализации основных профессиональных образовательных программ послевузовского профессионального образования необходимо наличие не менее чем по 4 отраслям наук, соответствующим образовательным программам, реализуемым в рамках УГС, или не менее чем по 90% специальностей научных работников в рамках 1 отрасли наук, соответствующей реализуемым образовательным программам в рамках УГС. Процент аспирантов, защитившихся в течение одного года после окончания аспирантуры (от числа поступивших), – не менее 25%.

- Для реализации дополнительных профессиональных образовательных программ необходимо: ежегодная реализация дополнительных профессиональных образовательных программ (профессиональной переподготовки и (или) повышения квалификации) по профилю основных образовательных программ, реализуемых в рамках не менее чем по 2 УГС, или не менее чем по 50% направлений подготовки (специальностей) в рамках 1 УГС, а также дополнительных профессиональных образовательных программ, к которым установлены федеральные государственные требования, в течение 6 лет, предшествующих государственной аккредитации.

Среднегодовой контингент слушателей по дополнительным профессиональным образовательным программам (профессиональной переподготовки и (или) повышения квалификации) с нормативным сроком освоения не менее 72 часов – не менее 100 чел.

- Для выполнения фундаментальных и (или) прикладных научных исследований необходимо осуществление фундаментальных и (или) прикладных научных исследований не менее чем по 4 отраслям наук, соответствующих образовательным программам, реализуемым в рамках УГС, или не

менее чем по 90% специальностей научных работников в рамках 1 отрасли наук, соответствующей образовательным программам, реализуемым в рамках УГС (для образовательного учреждения, реализующего только образовательные программы в рамках УГС «Культура и искусство», – число отраслей наук, в рамках которых выполняются научные исследования, – не менее 2).

Среднегодовой объем финансирования научных исследований по каждой из отраслей наук, соответствующих образовательным программам, реализуемым в рамках УГС, – не менее 3 млн руб.

Наличие результатов интеллектуальной деятельности в выполненных научных исследованиях не менее чем по 4 отраслям наук, соответствующих реализуемым УГС, или не менее чем по 90% специальностям научных работников в рамках 1 отрасли наук, соответствующей образовательным программам, реализуемым в рамках УГС. Количество научных публикаций в ведущих российских и зарубежных журналах в расчете на 100 человек научно-педагогического состава – не менее 5 в год.

Проведение на базе образовательного учреждения международных, и (или) всероссийских научных, и (или) научно-практических конференций, художественно-творческих мероприятий в течение 6 лет, предшествующих государственной аккредитации, не менее чем по 4 отраслям наук, соответствующим реализуемым УГС, с изданием сборников трудов, или не менее чем по 90% специальностей научных работников в рамках 1 отрасли наук, соответствующей реализуемым УГС.

• Для осуществления методической деятельности по профилю реализуемых образовательных программ необходимо наличие результатов методической деятельности по основным образовательным программам в виде:

- учебников, учебных пособий;
- методических, педагогических школ;
- повышения квалификации научно-педагогических работников по профилю реализуемых УГС;
- среднегодового количества мастер-классов, проведенных за 6 лет, на 100 человек научно-педагогических работников.

В связи с переименованием «Академии» в «Университет» ректором ДГМА, профессором С.Н. Маммаевым от 08 июля 2016 года №94-к издан приказ «О переименовании вуза», который гласит:

«В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 июня 2016 г. №415 «Об утверждении Устава Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в новой редакции» приказываю:

1. После завершения регистрации Устава в новой редакции во всех видах деятельности Дагестанскую государственную медицинскую академию именовать:

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образо-**

**вания «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации** (далее по тексту – университет).

2. Всем проректорам, руководителям структурных подразделений и сотрудникам Академии после регистрации Устава университета обеспечить приведение всех документов, в том числе бланковой документации, в соответствие с новым наименованием:

- управлению учебно-методической работы, статистики и контроля качества (М.Н.Гаджимурадову) обеспечить подготовку и представление в Федеральную службу по надзору в сфере образования и науки комплект документов для переоформления лицензии на осуществление образовательной деятельности и свидетельства о государственной аккредитации в связи с изменением названия вуза;

- первому отделу обеспечить уничтожение печатей и штампов Академии в установленном порядке, а также оформить заявку с обоснованием необходимого их количества для соответствующих структурных подразделений;

- управлению кадров (Н.В. Обуховой) внести уточнения и дополнения в учетные документы, типовые формы договоров, регулирующих трудовые отношения, и внести соответствующие записи в трудовые книжки работников университета;

- объединенному профсоюзному комитету (Х.Г. Мусалову) внести соответствующие изменения в коллективный договор;

- главному бухгалтеру (Г.М. Алиеву) переоформить лицевые счета в УФК по РД, сообщить в ФСС, налоговые инспекции о переименовании вуза;

- проректору по экономике и административной работе (С.Б. Идрисовой) обеспечить внесение изменений в бланковую документацию, а также учитывать новое наименование при оформлении коммерческих и иных сделок (договоров), проинформировать контрагентов, налоговых органов и обеспечить приведение в соответствие с новым названием вуза документов в отношении закрепленного имущественного комплекса;

- учебному управлению (Г.М. Далгатову) учитывать новое наименование вуза при оформлении приказов, сопроводительных писем, дипломов, приложений к ним, а также выдаче справок;

- административно-хозяйственному управлению (М.С. Ильясову) обеспечить замену вывесок и информационных досок на всех зданиях, строениях, сооружениях вуза;

- всем кафедрам и деканам факультетов обновить ООПы, рабочие учебные планы, рабочие программы дисциплин, учебно-методические материалы, академические журналы, учебные карточки студентов, зачетные книжки, студенческие билеты и другую документацию в связи с переименованием вуза;

- управлению информационно-вычислительного и технического обеспечения (Н.А. Алиевой) внести соответствующие изменения во всех разделах сайта Академии;

3. Канцелярии (З.Х. Хасбуллаевой) довести содержание приказа до всех сотрудников университета и обновить бланки организационно-распорядительных документов.

4. Контроль за исполнением данного приказа ректор ДГМУ, профессор С.Н. Маммаев оставляет за собой».

Таким образом, проделана большая работа по проведению процедуры переименования Академии в Университет.

Накануне 2017 года поздравляю коллектив Дагестанского государственного медицинского университета с наступающим Новым годом. Желаю здоровья, благополучия в семьях и профессиональных успехов.

Ректор Дагестанского государственного  
медицинского университета  
профессор **С.Н. Маммаев**

## Editor's Note

### MILESTONES OF FORMATION: INSTITUTE – ACADEMY – UNIVERSITY

Back in 1932, taking into account the lack of medical staff in the Dagestan Republic, the Council of People's Commissars decided to open DASSR Makhachkala establishment of Medical institute for training of medical personnel for Dagestan and neighboring regions.

In 2016, was 84 years since the founding of the Dagestan State Medical Institute, which later was named the Academy and the University recently. Over the years greatly improved educational and material resources of the university, opened new faculties and specialties, actively developed and implemented in the practice of public health research and development. DSMU become a major educational, scientific and medical center providing training and retraining of specialists on medical business, dentistry, pediatrics, pharmacy, medical and preventive case management for Health of the Republic of Dagestan, Russia, the countries of near and far abroad.

The university has formed a highly qualified teaching staff, work well-known experts, whose fundamental and applied research contribute to the formation of modern scientific disciplines in medicine, widely used in medical practice. Every year members of the department put into practice new methods of diagnosis, treatment and prevention. Their high level is confirmed by numerous patents and copyright certificates.

Our school is known for its graduates, professional activity which is highly appreciated by both patients and industry leadership. Around 30 thousand graduates of the Academy adequately perform their professional duties in medical institutions of our republic, Russia and beyond. The international recognition of Dagestan State Medical Academy shows huge demand to get it higher education students from foreign countries.

Students have every reason to be proud of his Alma Mater, has a modern scientific and technological base. This allows future professionals during his training to actively participate in the research work under the guidance of strong and talented faculty members.

We can say with confidence that current and future students will continue the glorious traditions and multiply achievements Academy, which will undoubtedly affect the quality of higher medical education in Russia, will be confirmed in the new talented scientific developments.

Order of the Federal Service for Supervision in the Sphere of Education and Science (FSSSE) dated October 25, 2011 № 2267 (Moscow) approved the performance criteria necessary to determine the type and kind of educational institutions of higher and secondary vocational education. Order was registered in Ministry of Justice of the Russian Federation December 27, 2011 Registration number 22764.

To rename "Academy" to "University" are the following criteria:

- To implement the basic professional educational programs of higher professional education institutions engaged in training in the field of physics and mathematics, natural sciences, humanities, education and pedagogy, health, culture and art, you must have at least 50% of the areas of training (specialties) of the number of areas training (majors) within the corresponding EGS (Enlarged Group of Specialties): "Physics and mathematics", "Natural sciences", "Humanities", "Education and pedagogy," "Health," "Culture and art".

- To implement the basic professional educational programs of postgraduate professional education must be at least 4 branches of science, appropriate educational programs implemented within the framework of the EGS, or not less than 90% of specialties of scientific workers in the framework of one branch of Sciences, corresponding implemented educational programs in the framework of the EGS. The percentage of graduate students, the protection for one year post-graduate Notes windows (the number received), - at least 25%.

- For the implementation of additional professional education programs should: Annual implementation of additional vocational education programs (retraining and (or) training) on the profile of basic educational programs in the framework of no less than 2 CSA, or not less than 50% of the areas of training (specialties) within 1 EGS, as well as additional professional educational programs, which established the federal government requirements for 6 years prior to the state accreditation.

The average annual number of listeners up-additional professional educational programs (retraining and (or) training) with the regulatory development for a period of not less than 72 hours - at least 100 people.

- To carry out fundamental and (or) applied research necessary to the implementation of fundamen-

tal and (or) applied scientific research for at least 4 branches of science, relevant educational programs implemented within the framework of the EGS, or not less than 90% of scientists specialties within 1 branch of Sciences, corresponding educational programs implemented within the framework of EGS (for educational institutions implementing educational programs only under the EGS "Culture and art" - the number of branches of science in which scientific research is carried out, - not less than 2).

The average annual amount of funding scientific research for each of the branches of science, respective educational programs, realized within EGS, - not less than 3 million rubles.

Have the results of intellectual activity in scientific research performed at least 4 branches of science corresponding to EGS implemented, or not less than 90% of specialties of scientific workers in the framework of one branch of science appropriate educational programs implemented within the framework of the EGS. Number of scientific publications in leading Russian and foreign journals are based on 100 scientific and teaching staff - not less than 5 per year.

• To carry out methodical activities in the profile implemented educational programs, you must have the results of methodological work on the basic educational programs in the form of:

- Textbooks, teaching aids;
- Methodological, pedagogical schools;
- Training of scientific and pedagogical workers of the profile implemented EGS;
- The average annual number of workshops conducted over 6 years, 100 academic staff.

In connection with the renaming the "Academy" in the "University" DSMU rector, Professor S.N. Mammaev on July 8, 2016 №94-issued the order to "About renaming of the university", which reads as follows:

«In accordance with the order of the Russian Federation Ministry of Health on June 23, 2016 №415 "On approval of the Charter of the Federal state budgetary educational institution of higher education" Dagestan State Medical University "of the Russian Federation Ministry of Health in the new version" command:

1. Upon completion of the registration of a new version in all activities of the Dagestan State Medical Academy named:

Federal State Educational Institution of Higher Education "Dagestan State Medical University" the Ministry of Health of the Russian Federation (hereinafter - the University).

2. All the vice-rectors, heads of departments and staff of the Academy after the registration of the Charter of the University must provide bringing of all documents, including blank documents, in line with the new name:

- Management of educational-methodical work, statistics and quality control (M.N. Gadzhimuradov) ensure the preparation and submission to the Federal

Service for Supervision of Education and Science of the set of documents for the renewal of the license for educational activity and the certificate of state accreditation in connection with change the name of the university;

- The first department to ensure the destruction of ne-chatey Academy and stamps in the prescribed in a row and make a request on the need of their number for the relevant departments;

- Personnel management (N.V. Obukhova) to make refinements and additions to the records, five-povye form agreements governing labor relations, and make appropriate employment records of employees of the University;

- Joint trade union committee (Kh.G. Musalov) to amend the collective agreement;

- The chief accountant (G.M. Aliev) to renew the personal accounts in the Federal Treasury Department (FTD) on the taxiway, to inform the Social Insurance Fund (SIF), the tax inspection about the renaming of the university;

- Vice-Rector for Economics and administrative-term work (S.B. Idrisova) ensure changes to a blank documents, as well as to take into account the new name when placing commercial and other transactions (contracts), proin-form counterparts, the tax authorities in order to bring into line with the new name of the university documents to gain a foothold against lennogo-property complex;

- Learning Management (G.M. Dalgatov) take into account the new university-name when placing orders, cover letters, diplomas, annexes, as well as the issuance of certificates;

- Facility Management (MS Ilyasov) to ensure replacement of signage and information boards in all buildings, university facilities;

- All departments and deans of faculties update working curricula, working programs of disciplines, educational materials, academic journals, teaching students cards, transcripts, student cards and other documentation in connection with the renaming of the university;

- Management Information and Computer and hardware (N.A. Aliyeva) to make appropriate changes in all sections of the website of the Academy;

3. Staff (Z.Kh. Khasbullaeva) to bring the content of the order to all employees' university and update forms of organizational and administrative documents.

4. Control over execution of this order DSMU Rector, Professor S.N. Mammaev reserves.

Thus, a lot of work on the Academy will be on renaming procedures to University.

On the eve of 2017 Congratulations team of Dagestan State Medical University a Happy New Year! I wish you health, prosperity in families and professional success!

Rector of the Dagestan State Medical University  
Professor **S.N. Mammaev**

УДК 616.12-008.331.1-07:611.018.74

**Оценка уровня эндотелина-1 в сыворотке крови у пациентов различного пола с артериальной гипертензией****Х.И. Ибрагимова, С.Н. Маммаев**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Представлены результаты исследований сывороточного эндотелина-1 у больных артериальной гипертензией в зависимости от пола и возраста. Установлено достоверное повышение уровня эндотелина-1 у больных артериальной гипертензией в сыворотке крови по сравнению со здоровыми людьми. Наибольшая концентрация уровня эндотелина-1 выявлена у пациентов артериальной гипертензией в группе женщин в постменопаузе. Кроме того, выявлена достоверная корреляционная зависимость между уровнем эндотелина-1 в сыворотке крови как со среднесуточным значением систолического АД, так и средним значением пульсового АД в группе женщин в постменопаузе. Полученные нами результаты свидетельствуют, что эндотелин как один из мощных вазоконстрикторных факторов способствует развитию АГ у женщин в менопаузе.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гендерные различия, эндотелиальная дисфункция.

**Evaluation of endothelin-1 level in serum in patients of different sex with arterial hypertension****Kh.I. Ibragimova, S.N. Mammaev**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

**Summary**

The results of studies of serum endothelin-1 in patients with arterial hypertension according to gender and age. A significant increase in the endothelin-1 levels in patients with arterial hypertension in serum compared with healthy people. The highest concentration of endothelin-1 levels was found in patients with arterial hypertension in postmenopausal women group. In addition, significant correlation was found between serum levels of endothelin-1, both on the average daily value of systolic blood pressure, and the average value of pulse pressure in a group of women in menopause. Our results suggest that endothelin is one of the most powerful vasoconstrictor factors that contribute the development of hypertension in menopausal women.

**Key words:** arterial hypertension, gender differences, endothelial dysfunction.

**Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) является самым частым сердечно-сосудистым заболеванием, и ее распространенность в России среди взрослого населения достигает 39,2% у мужчин и 41,1% у женщин [2]. Одним из новых направлений оптимизации решения этой проблемы является изучение гендерных особенностей этиологии, патогенеза и клинических проявлений АГ. Известно, что АГ у женщин развивается на 10 лет позже, чем у мужчин, и в основном после менопаузы [3]. Среди лиц в возрасте до 50 лет распространенность АГ выше среди мужчин, тогда как в более старших возрастных группах эта закономерность меняется [1].

Начальными звеньями патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний являются: дислипидемия, ожирение, постменопауза, гипергомоцистеинемия, курение, сахарный диабет, повышенное артериальное давление (АД) и другие. В научной меди-

цинской литературе имеется достаточно подтверждений того, что эти факторы проявляют своё действие посредством влияния на функциональное состояние эндотелия [4,5]. Одним из подходов к оценке степени выраженности эндотелиальной дисфункции является количественное определение содержания в крови биологически активных веществ, выделяемых эндотелием. Таковым является эндотелин-1 (ЭТ-1), наиболее активный из всех констрикторов сердечно-сосудистой системы человека, в 100 раз превышающий эффекты норадреналина, в 10 раз – ангиотензина II [6].

Так как эндотелиальная дисфункция является одним из проявлений АГ и может иметь неблагоприятное прогностическое значение, то необходимость ее коррекции рассматривается как одна из задач при лечении АГ.

**Цель исследования:** определение уровня ЭТ-1 в сыворотке крови у больных АГ в зависимости от пола и возраста.

**Материал и методы**

В исследование включено 89 больных эссенциальной АГ в возрасте от 30 до 68 лет (средний возраст  $51,2 \pm 11,4$ ), находившихся на стационарном обследовании и лечении в 3-м кардиологическом отделении Республиканской клинической больницы

**Для корреспонденции:**

Ибрагимова Ханича Ибрагимовна – аспирант кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: ibragimova3953@mail.ru

Тел.: 8(928)8053953

Статья поступила 29.09.2016 г., принята к печати 14.11.2016 г.

(Республика Дагестан, г. Махачкала). Из них 48 женщин (средний возраст  $51,5 \pm 12,5$ ) и 41 мужчина (средний возраст  $50,9 \pm 10,1$ ). Все пациенты были разделены на 4 группы: в 1-ю группу вошли 22 женщины в возрасте до 50 лет (средний возраст  $40,5 \pm 8,6$ ), без признаков менопаузы, во 2-ю группу – 26 женщин в постменопаузе в возрасте старше 50 лет (средний возраст  $59,8 \pm 7,9$ ), в 3-ю группу – 20 мужчин в возрасте до 50 лет (средний возраст  $42,6 \pm 4,7$ ), в 4-ю группу – 21 мужчина старше 50 лет (средний возраст  $58,4 \pm 7,1$ ).

Группу контроля составили 35 практически здоровых лиц: 20 женщин и 15 мужчин (средний возраст  $45,6 \pm 1,9$ ).

Всем пациентам и здоровым добровольцам проводилось комплексное обследование, включающее: биохимическое исследование сыворотки крови, электрокардиография, ультразвуковое исследование сердца, суточное мониторирование АД (СМАД), холтеровское мониторирование ЭКГ. Для исследования эндотелиальной функции определяли уровень ЭТ-1 в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием набора «Эндотелин 1–21» («Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co», Австрия) в медицинском центре «Гепар» г. Махачкала. СМАД проводилось аппаратом «Валента» (Санкт-Петербург, Россия) по общепринятой методике, в течение 24 часов с интервалом измерения 15/30 минут (день/ночь, соответственно). Оценивали: суточный профиль систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), средние значения частоты сер-

дечных сокращений за три временных интервала (день, ночь, сутки); среднесуточное значение пульсового АД (ПАД); суточные профили САД и ДАД по суточному индексу.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (Statsoft Inc., США).

### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам СМАД у больных старших возрастных групп средние значения САД были достоверно выше ( $p < 0,001$ ), причем у женщин наблюдалась тенденция к более высоким цифрам АД, чем у мужчин ( $p < 0,001$ ). Среднесуточное САД у женщин в постменопаузе составило  $165,6 \pm 2,1$  мм рт.ст., что достоверно выше, чем у женщин в возрасте до 50 лет ( $143,3 \pm 1,9$  мм рт.ст.,  $p < 0,001$ ). Среднесуточное ДАД в сравниваемых группах достоверно не отличалось между собой ( $92,7 \pm 7,2$  мм рт.ст.,  $90,7 \pm 4,3$  мм рт.ст.,  $94,6 \pm 5,5$  мм рт.ст.,  $89,5 \pm 6,4$  мм рт.ст. соответственно,  $p = 0,06$ ). При анализе среднесуточных значений ПАД отмечено его повышение с возрастом, которое достигало максимальных значений у женщин во 2-й группе ( $61,1 \pm 4,05$  мм рт.ст) по сравнению с 1-й группой женщин ( $47,9 \pm 3,7$  мм рт.ст) и у мужчин 3-й и 4-й групп ( $54,9 \pm 2,6$  мм рт.ст и  $57,1 \pm 3,6$  мм рт.ст.,  $p > 0,05$ ). Полученные нами результаты не противоречат данным литературы [2].

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

	Группа 1 (n=22)	Группа 2 (n=26)	Группа 3 (n=20)	Группа 4 (n=21)	Группа контроля (n=35)
Пол	Женщины (n=48)		Мужчины (n=41)		
Возраст	$40,5 \pm 8,6$	$59,8 \pm 7,9$	$42,6 \pm 4,7$	$58,4 \pm 7,1$	$45,6 \pm 1,9$
САД, мм рт.ст.	$143,3 \pm 1,9$	$165,6 \pm 2,1^*$	$149,9 \pm 2,6^*$	$153,1 \pm 3,7^*$	$131 \pm 4,9$
ДАД, мм рт.ст.	$92,7 \pm 7,2$	$90,7 \pm 4,3$	$94,6 \pm 5,5$	$89,5 \pm 6,4$	$86,5 \pm 2,2$
ПАД, мм рт.ст.	$47,9 \pm 3,7$	$61,1 \pm 4,05^*$	$54,9 \pm 2,6$	$57,1 \pm 3,6$	$51,8 \pm 2,4$

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , по сравнению с контрольной группой.

При исследовании сыворотки крови пациентов на содержание ЭТ-1 выявлено достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение данного показателя во 2-й и 4-й группах обследуемых больных по сравнению с группой контроля ( $9,2 \pm 2,1$  фмоль/мл,  $5,4 \pm 0,8$  фмоль/мл и  $0,71 \pm 0,18$  фмоль/мл соответственно). У больных 1-й и 3-й групп также отмечено повышение уровня ЭТ-1 по сравнению с группой контроля ( $1,4 \pm 0,7$  фмоль/мл,  $1,8 \pm 0,9$  фмоль/мл, и  $0,71 \pm 0,18$  фмоль/мл соответственно), однако достоверных различий не установлено ( $p > 0,05$ ).

При изучении взаимосвязи ЭТ-1 с уровнем АД в нашем исследовании установлена достоверная положительная корреляция как со среднесуточным значением САД ( $r = 0,41$ ,  $p = 0,03$ ), так и с показате-

лями ПАД ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,04$ ) у больных во 2-й группе. Полученные нами результаты свидетельствуют, что высокий уровень ЭТ-1 как один из мощных вазоконстрикторных факторов способствует развитию АГ у женщин в менопаузе, что, вероятно, связано с протективным воздействием эстрогенов на сосудистую стенку. Период менопаузы сопровождается дефицитом эстрогенов, приводя к снижению концентрации в крови таких мощных вазодилаторов, как оксид азота и простаглицлин, а также способствуя увеличению внутриклеточного кальция. Увеличение секреции ЭТ-1 в период менопаузы способствует увеличению реабсорбции натрия в почках и усилению оксидативного стресса, что также способствует повышению АД [3].

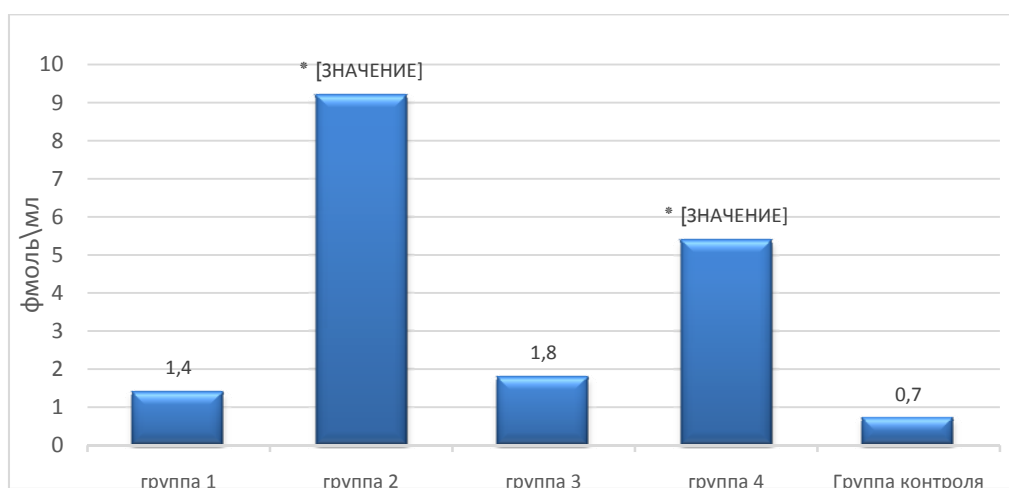


Рис. 1. Показатели уровня ЭТ-1 у обследуемых пациентов в сравнении с группой контроля (\*- $p < 0,001$ , по сравнению с группой контроля)

### Выводы

1. Среднесуточные значения систолического и пульсового артериального давления у женщин в постменопаузе достоверно выше, чем у женщин в возрасте до 50 лет и в группе мужчин.
2. В группе женщин в постменопаузе и у мужчин старше 50 лет установлено достоверное повышение содержания эндотелина-1 в сыворотке крови по сравнению с группой контроля.
3. Наибольшая концентрация эндотелина-1 выявлена у больных артериальной гипертензией в группе женщин в постменопаузе, уровень которого положительно коррелировал с среднесуточным значением систолического и пульсового артериального давления.

### Литература

1. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Бадин Ю.В. и др. Гендерные различия в распространенности и эффективности лечения артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации: результаты исследования ЭПОХА-2007 // Проблемы женского здоровья. 2011. Т. 6, № 4. С. 5-11.
2. Оганов Р.Г. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003-2010 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10, № 1. С. 9-13.
3. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н. и др. Артериальная гипертензия у женщин. Есть ли основания для особой тактики лечения? // Consilium Medicum. 2009. Т. 11 (5). С. 49-54.
4. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. V. 31. P. 1281-1357.
5. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. V. 31. P. 1281-1357.

6. Stewart D.J., Levy R.D., Cernacek P. et al. Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease? // Annals of Internal Medicine. 1991. V. 114. P. 464-469.

### References

1. Belenkov Yu.N., Fomin I.V., Badin Yu.V. i dr. Gen-dernye razlichiya v rasprostranennosti i effektivnosti lecheniya arterial'noy gipertenzii v Evropeyskoy chasti Rossiyskoy Federatsii: rezul'taty issledovaniya EPOKHA-2007 [Gender differences in the prevalence and effectiveness of the treatment of hypertension in the European part of the Russian Federation: the results of the study EPOCH 2007] // Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2011. T. 6, № 4. S. 5-11.
2. Oganov R.G. i dr. Epidemiologiya arterial'noy gipertonii v Rossii. Rezul'taty federal'nogo monitoringa 2003-2010 gg. [Epidemiology of arterial hypertension in Russia. Results of Federal monitoring 2003-2010] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2011. T. 10, № 1. S. 9-13.
3. Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rodionova Yu.N. [i dr.]. Arterial'naya gipertenziya u zhenshchin. Est' li osnovaniya dlya osoboy taktiki lecheniya? [Arterial hypertension in women. Is there any reason for special treatment tactics?] // Consilium Medicum. 2009. T. 11 (5). S. 49-54.
4. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. V. 31. P. 1281-1357.
5. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. V. 31. P. 1281-1357.
6. Stewart D.J., Levy R.D., Cernacek P. et al. Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease? // Annals of Internal Medicine. 1991. V. 114. P. 464-469.

### Сведения о соавторах:

Маммаев Сулейман Нураттинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1, ректор ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

УДК 616.12–009.72–071–085

**Применение локальной наружной контрпульсации в комплексном лечении больных нестабильной стенокардией II B класса****С.Г. Шамилова, М.Т. Кудаев, А.В. Османова, Р.К. Гусейнова**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Цель исследования – изучить возможности метода локальной наружной контрпульсации в комплексном лечении больных нестабильной стенокардией II B класса. В данном исследовании участвовали 45 пациентов, распределенных на две группы: основную и контрольную. Больные, входящие в основную группу, к стандартной медикаментозной терапии получили 40 процедур локальной наружной контрпульсации, а больные контрольной группы – только стандартное медикаментозное лечение. До и после лечения больным проводили клиническое обследование, эхокардиографию, оценивалось качество жизни пациентов с помощью Сиэтловского опросника. В группе с использованием метода локальной наружной контрпульсации произошла значительная положительная динамика: ангинозные приступы регрессировали быстрее, артериальное давление достоверно снизилось, возрос лодыжечно-плечевой индекс, улучшилось качество жизни.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, локальная наружная контрпульсация, артериальное давление, эпизоды ишемии миокарда, фракция выброса.

**The use of local external counterpulsation in complex treatment of patients with unstable angina class II B****S.G. Shamilova, M.T. Kudaev, A.V. Osmanova, R.C. Guseinova**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

**Summary**

The purpose of research - to examine the possibility of local external counterpulsation method in complex treatment of patients with unstable angina II B class. This study involved 45 patients, divided into two groups: basic and control. The patients included in the main group to the standard drug therapy received 40 local external counterpulsation procedures, and patients in the control group only standard medical treatment. Before and after treatment, the patients underwent a clinical examination, echocardiography, assessed quality of life using the Seattle questionnaire. In the group using the method of local external counterpulsation there was a significant positive trend: anginal attacks regressed faster, blood pressure decreased significantly, increased ankle-brachial index, improved quality of life.

**Key words:** unstable angina, local external counterpulsation, blood pressure, episodes of myocardial ischemia, ejection fraction.

**Введение**

На сегодняшний день ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из важнейших причин смертности в промышленно развитых странах мира. Кроме того, ИБС представляет собой значимую социально-экономическую проблему, учитывая высокую частоту инвалидизации и сложность реабилитации пациентов с инфарктом миокарда (ИМ). Снижение смертности от ИБС является первостепенной задачей, предусмотренной ВОЗ, что предполагает разработку инновационных решений вопросов профилактики, диагностики и лечения данного заболевания [6].

Нестабильная стенокардия (НС) как обострение ИБС может привести к развитию острого и повторного ИМ с резким ухудшением прогноза как ближайшего, так и отдаленного. Эффективность терапевтического и хирургического подходов при лечении НС хорошо известна [7]. К числу эффективных на сегодняшний день методов защиты миокарда от

ишемического реперфузионного повреждения относят такие известные методы, как наружная контрпульсация (НКП) и дистанционное ишемическое preconditionирование (ДИП) [4, 5, 9].

Мы предлагаем модифицированный метод, обладающий как эффектом НКП, так и эффектом ДИП – метод локальной наружной контрпульсации (ЛНК). ЛНК – неинвазивный и атравматический метод, который приводит к повышению перфузионного давления и эффекту ишемии-реперфузии, тем самым ведет к улучшению кровоснабжения миокарда и других органов (мозга, печени, почек и половой системы). Метод ЛНК успешно использовался в лечении больных со стабильной стенокардией II-III ФК [5].

**Цель исследования:** оценить возможности ЛНК в комплексном лечении больных нестабильной стенокардией.

**Материал и методы**

Для изучения эффективности и возможности ЛНК при лечении НС II B класса (Hamm С. и Braunwald E., 2000) проанализированы результаты обследования 45 пациентов, которые находились на лечении в блоке интенсивной терапии кардиологического отделения ЦСЭМП РБ № 2 МЗ РД (г. Махачкала).

**Для корреспонденции:**

Шамилова Сабина Гаджимогомедовна – ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89637961533

Статья поступила 16.09.2016 г., принята к печати 31.10.2016 г.

Информированное согласие на участие в исследовании, а также протокол проводимого исследования были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет».

Больные, участвующие в исследовании, были рандомизированы на следующие группы:

**I-я (основная) группа (n=30)** – пациенты, которые получали в комплексе со стандартным лечением курс ЛНК;

**II-я (контрольная) группа (n=15)** – пациенты получали стандартное медикаментозное лечение, которое включало: нитраты, бета-адреноблокаторы, антиагреганты, ингибиторы АПФ, антикоагулянты и статины.

В исследование включались пациенты при наличии:

✓ болевого ангинозного приступа, произошедшего впервые при непривычной нагрузке или в покое;

✓ увеличения приступов стенокардии напряжения или покоя;

✓ повышения длительности и силы приступов стенокардии по сравнению с предыдущими, в течение не более 30 последних дней до момента госпитализации;

✓ изменений на ЭКГ - преходящей депрессии сегмента ST и/или инверсии зубца T без подъема сегмента ST и свежих зубцов Q;

✓ отсутствия лабораторных признаков острого инфаркта миокарда (увеличения уровня КФК, МВ фракции КФК, АСТ, АЛТ, ЛДГ, тропонина T).

Из исследования исключались больные с:

✓ патологией клапанного аппарата (недостаточность аортального клапана 2 степени и более);

✓ катетеризацией сердца менее, чем 2 недели назад в связи с вероятностью кровотечения из места пункции бедренной артерии;

✓ тяжелой артериальной гипертензией (>180/110 мм рт.ст.);

✓ ЧСС > 135 или < 35 ударов в минуту;

✓ фибрилляцией предсердий, желудочковой экстрасистолией и желудочковой тахикардией;

✓ имплантированным электрокардиостимулятором, кардиовертеро-дефибриллятором;

✓ трофическими язвами, тромбозом, варикозной болезнью и геморрагическим диатезом;

✓ протромбиновым временем более 15 секунд при лечении непрямими антикоагулянтами;

✓ международным нормализованным отношением (МНО) > 2;

✓ высокой легочной гипертензией и аневризмой грудного и/или брюшного отдела аорты;

✓ возрастом старше 76 лет.

Исключались также больные, выразившие несогласие или отказавшиеся от исследования, и пациенты с неконтролируемой дестабилизацией состояния.

Всем обследуемым больным до и после лечения проводили измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и эходоплерографию. Средний балл по шкале TIMI степени риска смерти или ИМ в группах был в диапазоне от

3,5±1,2 до 3,7±1,3, а значит в исследование вошли больные со средним риском неблагоприятных исходов. Для оценки тяжести стенокардии использовался Сиэтловский опросник стенокардии (SAQ), качество жизни (КЖ) изучалось с помощью специального опросника [5].

При лечении больных НС использовался оригинальный аппарат для тренировки коллатерального кровообращения (авторское свид. на изобр. - № 4214269 Рамазанов М.Р., 8.08.88 г.). При проведении процедуры ЛНК устройство устанавливали под ягодичной областью пациента между вертикальными стойками, на уровне головок тазобедренных суставов. Прижимные пяты устанавливали на проекции обеих бедренных артерий и вен в паховых областях и одновременно измеряли АД на нижних конечностях (САД - 158,07±19,3 мм рт.ст., ДАД - 100,19±8,3 мм рт.ст.). Во время прекращения пульсации в подколенной ямке при пережатии манжеты фиксировали данные сфигмоманометра. Далее, опуская прижимную пядь, сдавливали сосуды до исчезновения пульса в подколенной ямке на 1 минуту. Следующая 1 минута – расслабление прижимной пяты. Весь цикл составлял 2 минуты. Общее количество времени в одной процедуре: 15 минут – пережатие и 15 минут – отдых (длительность лечебного процесса 30 минут). Процедуры ЛНК применялись по 2 раза в день в течение 20 дней. Во время процедуры осуществляли контроль ЧСС, АД и ЭКГ-параметров прикроватным монитором (рис.1).



Рис.1. Методика ЛНК

Статистическая обработка материала (описательная статистика, критерий Фишера при определении различных непараметрических данных, t-критерий Стьюдента при определении различий количественных показателей, критерий Вилкоксона при определении скорости прироста или убыли показателей) проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.).

### Результаты исследования и их обсуждение

В группе с использованием метода ЛНК отмечено более существенное снижение количества ангинозных приступов. Из таблицы 1 видно, что в основной группе при поступлении среднее количество приступов за сутки составляло 4,45±1,32, а после лечения количество ангинозных приступов достоверно уменьшилось более чем на 90%

(0,45±0,23). В контрольной группе количество ангинозных приступов также достоверно снизилось по сравнению с их количеством при поступлении (на 77% (с 4,43±0,78 до 0,98±0,44). Потребность в

приеме нитратов сократилась в основной группе с 3,61±0,63 до 0,09±0,05 и в группе больных, которым проводили только стандартное лечение, с 3,48±0,73 до 1,06±0,22.

Таблица 1

**Динамика количества ангинозных приступов и приема нитроглицерина в исследуемых группах**

Параметры		Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=15)	p <sup>1-2</sup>
Количество ангинозных приступов за сутки	Исходно	4,45±1,32	4,43±0,78	0,78
	После лечения	0,45±0,23*	0,98±0,44**	0,004
Частота приема нитратов за сутки	Исходно	3,61±0,61	3,48±0,73	0,79
	После лечения	0,09±0,05*	1,06±0,22**	0,001

Примечание: p – достоверность разницы по сравнению с исходными данными по t-критерию Стьюдента; \* - p < 0,01, \*\* - p < 0,001; p<sup>1-2</sup> – достоверность различий между группами.

Использование ЛНК в дополнение к стандартному медикаментозному лечению продемонстрировало достоверное уменьшение систолического артериального давления (САД) на 17% (с 146,81±19,79 до 124,56±7,19 мм рт.ст.), диастолического артериального давления (ДАД) на 12% (с 90,14±10,12 до 79,91±6,41 мм рт. ст.). Тогда как в группе контроля САД изменилось на 8% (с 145,12±16,79 до

131,8±10,12 мм рт. ст.) и ДАД на 5% (с 89,42±9,16 мм рт. ст. до 85,17±6,78.). ЧСС в основной группе снизилась на 15,5% (с 80,52±11,78 в покое до 68,68±5,06 удар/мин), а в контрольной группе больных на 8% (с 78,75±9,39 в покое до 73,01±4,87 удар/мин). ЛПИ возрос на 14% в основной группе (с 0,86±0,066 до 1,0±0,113), а в группе контроля на 6% (с 0,87±0,071 до 0,94±0,092) (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика артериального давления, частоты сердечных сокращений и лодыжечно-плечевого индекса у исследованных пациентов**

Показатели		1-я группа(n=30)	2-я группа(n= 15)	p <sup>1-2</sup>
САД, мм рт.ст.	Исходно	146,81±19,79	145,12±16,79	0,88
	После лечения	124,56±7,19***	131,8±9,12**	0,025
ДАД, мм рт.ст.	Исходно	90,14±10,12	89,42±9,16	0,99
	После лечения	79,91±6,41***	85,17±6,78*	0,001
ЧСС, уд./мин	Исходно	80,52±11,98	78,75±9,39	0,164
	После лечения	68,68±5,06***	73,01±4,87**	0,048
ЛПИ	Исходно	0,88±0,061	0,89±0,13	0,87
	После лечения	1,0±0,11***	0,98±0,16*	0,018

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с исходными величинами по t-критерию Стьюдента; \* - p < 0,05\*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001; p<sup>1-2</sup> – достоверность различий между группами.

По данным эходоплерографии в группе с использованием ЛНК было отмечено достоверное снижение конечно-систолического объема (КСО) на 19% (с 66,71±17,73 до 54,56±11,20 мл), конечно-диастолического объема (КДО) на 13,2% (с 139,5±29,40 до 125,34±26,75 мл) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) на 8% (с 1863,94±356,59 до 1839,01±345,14 дин/с/см<sup>5</sup>) по сравнению с показателями до лечения. Наблюдалось незначительное повышение минутного объема (МО), ударного объема (УО) и сердечного индекса (СИ) по сравнению с исходными параметрами (МО с 4,16±0,45 до 4,3±0,36 л/мин, УО с 72,79±18,42 до 70,77±20,34 мл). В основной группе больных наблюдалось достоверное повышение фракции выброса (ФВ) на 8,5% (с 52,67±7,11 до 57,23±5,92%). В группе сравнения гемодинамические сдвиги на фоне стандартной терапии оказались не такими существенными: по группе в целом КДО снизилось на 3% (с

147,74±23,85 до 142,84±22,44 мл), КСО на 5,5% (с 70,29±18,309 до 66,39±15,44 мл). Больших изменений не наблюдалось и с такими показателями, как ФВ, УО, МО, СИ (ФВ с 51,95±9,74 до 52,59±8,812, УО с 77,45±31,28 до 76,45±20,06, МО с 4,51±0,74 до 4,61±0,74). Остальные показатели достоверно не изменились (табл. 3).

По результатам опросника КЖ (табл. 4) показано, что исходно изучаемые параметры не отличались в обеих группах. После проведенного лечения в основной группе показатель физической активности (ФизА) повысился почти в два раза (с 35,13±2,08 до 60,6±2,18%), тогда как в группе контроля показатель ФизА изменился с 33,09±1,98 до 45,11±5,38%). В обеих группах на 20-й день были схожи показатели стабильности заболевания (СтЗ) (в 1-й группе 57,18±2,44% и во 2-й группе 56,58±2,57%). Тяжесть заболевания (ТяжСт) уменьшилась за счет роста данного показателя в

основной группе с  $37,79 \pm 1,91\%$  до  $58,99 \pm 2,98\%$ , а в группе контроля с  $36,53 \pm 3,12\%$  до  $57,18 \pm 2,65\%$ . Но прирост в группе контроля ( $p < 0,05$ ) этих показателей был менее выражен в сравнении с группой комплексного лечения ( $p < 0,001$ ). Удовлетворенность лечением (УдЛеч) в 1-й группе также повысилась в 2 раза (с  $34,51 \pm 2,47\%$  до  $62,21 \pm 3,67\%$ ), а во 2-й группе с  $34,61 \pm 2,34\%$  до  $44,64 \pm 1,85\%$ . Показатель восприятия болезни (ВоспрЗ) был досто-

верно улучшен в основной группе (с  $24,17 \pm 1,88\%$  до  $60,57 \pm 4,51\%$ ), тогда как в контрольной группе этот показатель изменился незначительно (с  $25,07 \pm 2,67\%$  до  $45,21 \pm 4,63\%$ ). Существенное улучшение общего показателя качества жизни отмечалось у пациентов 1-й группы с  $30,58 \pm 4,92\%$  до  $60,17 \pm 1,02\%$ , тогда как у пациентов 2-й группы КЖ улучшилось незначительно по сравнению с исходным с  $30,07 \pm 5,07\%$  до  $49,77 \pm 1,08\%$ .

Таблица 3

## Изменения морфометрических параметров у пациентов обеих групп

Показатели		Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=15)	P <sup>1-2</sup>
КДО, мл	Исходно	139,5±29,40	147,74±25,85	0,2
	После лечения	125,34±26,75 <sup>***</sup>	142,83±23,44 <sup>#</sup>	0,003
КСО, мл	Исходно	66,71±17,73	70,29±18,31	0,38
	После лечения	54,56±11,21 <sup>***</sup>	66,38±15,44 <sup>**</sup>	0,001
ФВ %	Исходно	52,67±18,47	51,94±9,74	0,39
	После лечения	57,23±5,92 <sup>***</sup>	52,58±8,81 <sup>#</sup>	0,22
МО, л/мин	Исходно	4,29±7,114	4,51±0,74 <sup>#</sup>	0,69
	После лечения	4,44±5,92 <sup>**</sup>	4,61±0,74 <sup>#</sup>	0,005
УО, мл	Исходно	72,79±18,42	77,45±31,28	0,11
	После лечения	70,77±20,34 <sup>*</sup>	76,45±20,06 <sup>#</sup>	0,012
ОПСС (дин*с/см <sup>2</sup> )	Исходно	1863,94±356,59	1820,13±415,71	0,61
	После лечения	1839,01±345,14 <sup>*</sup>	1816,09±372,24 <sup>#</sup>	0,06

Примечание: # -  $p > 0,05$ , \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ , где p – достоверность разницы с исходными данными по t-критерию Стьюдента; p<sup>1-2</sup> – достоверность разницы между группами.

Таблица 4

## Изменения параметров качества жизни больных в исследуемых группах

Показатели		1 группа (n=30)	2 группа (n=15)	P <sup>1-2</sup>
ФА	Исходно	35,13±2,08	33,18±1,97	0,021
	На 20-й день лечения	60,6±2,18 <sup>*</sup>	45,11±5,38 <sup>**</sup>	0,001
ССт	Исходно	24,08±2,29	25,32±3,25	0,024
	На 20-й день лечения	57,18±2,44 <sup>*</sup>	56,58±2,57 <sup>*</sup>	0,27
ТСт	Исходно	37,79±1,91	36,53±3,12	0,033
	На 20-й день лечения	58,99±2,98 <sup>*</sup>	57,18±2,65 <sup>**</sup>	0,001
УЛ	Исходно	34,51±2,47	34,61±2,34	0,44
	На 20-й день лечения	62,21±3,67 <sup>*</sup>	44,64±1,85 <sup>***</sup>	0,01
ВБ	Исходно	24,17±1,88	25,07±2,67	0,02
	На 20-й день лечения	60,57±4,51 <sup>*</sup>	45,21±4,63 <sup>***</sup>	0,001
КЖ	Исходно	30,58±4,92	30,07±5,07	0,37
	На 20-й день лечения	60,17±1,02 <sup>*</sup>	49,77±1,08 <sup>***</sup>	0,001

Примечание: \* -  $p < 0,001$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,05$ , где p – достоверность разницы с исходными данными по t-критерию Стьюдента; p<sup>1-2</sup> – достоверность разницы между группами.

Таким образом, имеется большое количество доказательств безопасности и эффективности методов НКП и ДП в лечении стабильной стенокардии, НС и ХСН [1, 2, 3, 8]. Результаты нашей работы достоверно показали, что предложенный нами метод ЛНК можно эффективно и безопасно использовать в качестве вспомогательного метода при лечении НС II В класса (Браунвальд, 2000). В группе вмешательства, где наряду со стандартной медикаментозной терапией применялся метод ЛНК, было продемонстрировано более существенное изменение изучаемых показателей, по сравнению с группой больных, которым применялась только стандартная терапия.

## Выводы

1. Комбинированная терапия с применением курса ЛНК способствует снижению количества приступов стенокардии на 90%, снижению потребности в приеме нитратов на 88% и оказывает выраженное гипотензивное действие.
2. Локальная наружная контрпульсация уменьшает частоту сердечных сокращений на 15,5%, улучшает сократительную способность миокарда левого желудочка за счет показателя ФВ на 9,1%, обеспечивает сравнительно более значимое улучшение качества жизни больных. Увеличивает лодыжечно-плечевой индекс на 14%.

## Литература

1. Бокерия Л. А. Наружная контрпульсация в лечении больных ишемической болезнью сердца от механизмов действия до клинических результатов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2012. № 2. С. 47-54.
2. Бузиашвили Ю.И., Мацкепшвили С.Т. и др. Применение наружной контрпульсации в комплексном лечении больных хронической сердечной недостаточностью // Кардиосоматика. 2011. № 3. С. 5-12.
3. Галлямов Н.В. Ишемическое прекондиционирование и дистанционное ишемическое прекондиционирование у здоровых лиц и больных стабильной стенокардией и их влияние на агрегацию тромбоцитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2009. 22 с.
4. Звонова Е.В. Метод усиленной наружной контрпульсации в лечении больных хронической сердечной недостаточностью. Нерешенные проблемы // Сердечная недостаточность. 2009. Т. 10, № 5. С. 259-262.
5. Кудяев М.Т., Османова А.В., Махмудова Э.Р. Гемодинамические эффекты ЛНК // Вестник ДГМА. 2012. № 4. С. 12-16.
6. Кэм А.Д., Люшер Т.Ф., Серруис П.В. Болезни сердца и сосудов: руководство Европейского общества кардиологов. М., 2011. 1437 с.
7. Рекомендации Американской Ассоциации сердца и Американской Коллегии Кардиологов по ведению пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. Воронеж, 2010.
8. Сайфутдинов Р.Г. Влияние дистанционного ишемического прекондиционирования на ЭКГ и некоторые клинические показатели у больных со стабильной стенокардией // Сборник тезисов VII Конгресса с международным участием «Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении». 2005. № 2. С. 37.
9. Тодосийчук В.В., Кузнецов В.А., Нохрина О.Ю. и др. Оценка поздней фазы ишемического прекондиционирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Вестник аритмологии. 2010. № 61. С. 1-30.
10. Шляхто Е.В., Нифонтов Е.М., Галагудза М.М. Пре- и посткондиционирование как способы кардиопротекции: патофизиологические и клинические аспекты // Сердечная недостаточность. 2008. № 9 (1). С. 4-10.
11. Thielmann M., Kottenberg E., Kleinbongard P. Cardioprotective and prognostic effects of remote ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a single-centre randomised, double-blind, controlled trial // The Lancet. 2013. V. 382. P. 597-604.
12. vliyanie na agregatsiyu trombotsitov [Ischemic preconditioning and remote ischemic preconditioning in healthy subjects and patients with stable angina, and their effect on platelet aggregation]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan', 2009. 22 s.
13. Zvonova E.V. Metod usilennoy naruzhnoy kontrapul'satsii v lechenii bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. Nereshennyye problem [The method of enhanced external counterpulsation in the treatment of patients with chronic heart failure. Unsolved problems] // Serdechnaya nedostatochnost'. 2009. T. 10, № 5. S. 259-262.
14. Kudaev M.T., Osmanova A.V., Makhmudova E.R. Gemodinamicheskie efekty LNK [Hemodynamic effects LNC] // Vestnik DGMA. 2012. № 4. S. 12-16.
15. Kemm A.D., Lyusher T.F., Serruis P.V. Bolezni serdtsa i sosudov: rukovodstvo Evropeyskogo obshchestva kardiologov [Diseases of the heart and blood vessels: the leadership of the European Society of Cardiology]. M., 2011. 1437 s.
16. Rekomendatsii Amerikanskoy Assotsiatsii serdtsa i Amerikanskoy Kollegii Kardiologov po vedeniyu patsientov s nestabil'noy stenokardiey i infarktom miokarda bez pod"ema segmenta ST [The recommendations of the American Heart Association and the American College of Cardiology for the management of patients with unstable angina and myocardial infarction without ST segment elevation]. Voronezh, 2010.
17. Sayfutdinov R.G. Vliyanie distantsionnogo ishemicheskogo prekontsionirovaniya na EKG i nekotorye klinicheskie pokazateli u bol'nykh so stabil'noy stenokardiey [Effect of remote ischemic preconditioning on the ECG and some clinical parameters in patients with stable angina] // Sbornik tezisev VII Kongressa s mezhdunarodnym uchastiem «Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya v zdravookhraneni». 2005. № 2. S. 37.
18. Todosiychuk V.V., Kuznetsov V.A., Nokhrina O.Yu. i dr. Otsenka pozdney fazy ishemicheskogo prekontsionirovaniya miokarda u bol'nykh ishemicheskoy bolezni serdtsa [Evaluation of the late phase of ischemic preconditioning myocardium in patients with coronary heart disease] // Vestnik aritmologii. 2010. № 61. S. 1-30.
19. Shlyakhto E.V., Nifontov E.M., Galagudza M.M. Pre- i postkontsionirovanie kak sposoby kardioproteksii: pato-fiziologicheskie i klinicheskie aspekty [Pre- and post-conditioning cardioprotection as ways: pathophysiological and clinical aspects] // Serdechnaya nedostatochnost'. 2008. № 9(1). S. 4-10.
20. Thielmann M., Kottenberg E., Kleinbongard R. Cardioprotective and prognostic effects of remote ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a single-centre randomised, double-blind, controlled trial // The Lancet. 2013. V. 382. P. 597-604.

## References

1. Bokeriya L.A. Naruzhnaya kontrapul'satsiya v lechenii bol'nykh ishemicheskoy bolezni serdtsa ot mekhanizmov deystviya do klinicheskikh rezul'tatov [External counterpulsation in the treatment of patients with coronary heart disease by mechanisms of action to clinical outcomes] // Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2012. № 2. S. 47-54.
2. Buziashvili Yu.I., Matskepshvili S.T. Primenenie naruzhnoy kontrapul'satsii v kompleksnom lechenii bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [The use of external counterpulsation in treatment of patients with chronic heart failure] // Kardiosomatika. 2011. № 3. S. 5-12.
3. Gallyamov N.V. Ishemicheskoe prekontsionirovanie i distantsionnoe ishemicheskoe prekontsionirovanie u zdorovykh lits i bol'nykh stabil'noy stenokardiey i ikh

## Сведения о соавторах:

Кудяев Магомед Тагирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89289376169

Османова Аида Вахаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89285605980

Гусейнова Резеда Камиловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89282382238

УДК 616.127-009.72-56.7:575(470.67)

**Генетические маркеры у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии****Э.А. Касаева, С.Н. Маммаев, Д.А. Омарова, С.С. Заглиева, Д.З. Алиева**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

В работе представлены результаты исследований генетического полиморфизма гена ангиотензиногена (AGT) Met235Trh у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемической этиологии. Обследовано 44 пациента с ХСН I-IV ФК NYHA и 14 практически здоровых лиц. Выявлена возможность ассоциации полиморфизма Met235Trh гена AGT с наличием известных факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) – триглицеридов, липопротеидов (ЛПНП), более выраженным нарушением геометрии сердца с увеличением размеров левого желудочка, с нарушением систолической функции.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, генетический полиморфизм, ангиотензиноген.

**Genetic markers in patients with chronic heart failure of ischemic etiology****E.A. Kasaeva, S.N. Mammaev, D.A. Omarova, S.S. Zaglieva, D.Z. Alieva**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

**Summary**

The paper presents the results of studies of the genetic polymorphism of angiotensinogen (AGT) Met235Trh in patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic etiology. Examined 44 patients with CHF NYHA FC 1-4 and 14 healthy individual. It revealed the possibility of association of the polymorphism of the gene Met235Trh AGT with the presence of known risk factors for coronary heart disease (CHD) triglycerides, lipoproteins (LDL), a more pronounced cardiac geometry with an increase in left ventricular dimensions, in violation of the systolic function.

**Key words:** chronic heart failure, cardiac ischemia, gene polymorphism, angiotensinogen.

**Введение**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее значимых проблем здравоохранения. В Российской Федерации распространенность ХСН I-IV ФК в популяции составляет 7,9 млн человек. При этом однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН достигает 12% [3]. По мнению экспертов Европейских Рекомендаций по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 года, ХСН считается заболеванием, которое успешно поддается профилактике и лечению [11].

Для полного понимания этиологии, механизмов развития и разработки эффективной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), актуальным является детальное изучение всех известных факторов риска развития кардиоваскулярной патологии, как средовых, так и генетических, для определения возможностей и средств воздействия [7, 8].

Наряду с разработкой и внедрением масштабных программ профилактики, диагностики и лечения ХСН, большое значение приобретает дополнение их персонализированными подходами, в том числе учитывающими генетические особенности пациента. В этом отношении наименее исследованными на сегодняшний день остаются генетические механизмы предрасположенности к ССЗ. Сложность их изучения заключается в большом количестве генов, которые могут участвовать в формировании наследственной предрасположенности как самостоятельно, так и путем взаимодействия друг с другом. После завершения очередных стадий проектов «Геном человека», «1000 и 1 геном», GWAS (Genome –Wide Association Study) накоплено огромное количество информации как о полиморфных участках генома человека в целом, так и об их корреляциях с различными заболеваниями [6]. Более того показано, что сочетание традиционных шкал риска и комплекса генетических маркеров ишемической болезни сердца (ИБС) значительно повышает точность прогноза острых сердечно-сосудистых событий, и потому развитие этого направления идет ускоренными темпами в Европе [12].

Исходя из указанных предпосылок, можно надеяться, что использование результатов генетического тестирования, наряду с традиционными факторами риска, может значительно повысить их прогностическую ценность при определении вероятности заболевания и особенностей течения ИБС, в частности осложнения его развитием ХСН.

**Для корреспонденции:**

Касаева Эльвира Ахмедовна – аспирант кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Махачкала, ул. Ляхова, 1.

E-mail: kasaeva-86@mail.ru

Тел.: 8(929)8756313

Статья поступила 8.09.2016 г., принята к печати 9.11.2016 г.

В настоящее время известно около 16 генов-кандидатов, ассоциированных с ССЗ, среди которых особый интерес представляет ген ангиотензиногена (AGT) [9], поскольку участие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в патогенезе развития ХСН несомненно и многократно доказано. Этот ген локализован на длинном плече 1-й хромосомы в локусе 1q42-q43 и содержит 5 экзонов [5].

Плазматический уровень ангиотензиногена отражает уровень экспрессии гена ренина. Ангиотензиноген является субстратом для ренина, который превращает его в ангиотензин I. Под действием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ангиотензин I превращается в ангиотензин II, который удаляет с С-конца молекулы ангиотензина I дипептид гистидил-лейцин. Дальнейшее расщепление ангиотензина II под действием ангиотенгиназ приводит к образованию биологически активных ангиотензина III и ангиотензина IV.

В гене AGT уже известно более 30 различных полиморфных сайтов [14]. Среди обнаруженных к настоящему времени аллелей гена AGT в качестве генетических маркеров ССЗ чаще всего используются полиморфные аллели, кодирующие AGT с заменой метионина (Met или M) на треонин (Trh или T) в положении 235 (Met235Trh или M235T) и треонина на метионин в позиции 174 (Trh174Met или T174M). Частота этих мутаций в гене AGT варьирует в различных популяциях [9].

Согласно этногеографическим исследованиям, ассоциация T235-аллели с риском развития и прогноза исхода ССЗ в популяциях населения различается.

Одним из первых исследований, привлечшим внимание ученых, была работа из Новой Зеландии, где на выборке из 422 больных показано, что аллель T235 гена AGT является независимым фактором риска ИБС и примерно в два раза повышает риск этого заболевания [13].

Был проведен метаанализ, направленный на выявление связи Met235Trh полиморфизма гена AGT с риском развития инфаркта миокарда (ИМ) и ИБС. В исследование были включены три крупные этнические группы: представители европеоидной, монголоидной и негроидной рас, – и во всех трех этнических группах данный полиморфизм не был ассоциирован с риском развития ИМ и ИБС [15]. Муженя Д.В. (2011) отмечает, что наличие 235T аллели гена AGT имеет высокую прогностическую значимость в развитии ССЗ только для небольшого числа определенных этнических групп, в частности популяций арабов, жителей Восточной Азии и лишь для трех популяций европейцев из Германии, Голландии, Новой Зеландии [4].

В России исследованиями Нгуен Тхи Чанг и Шкурат установлена ассоциация 235T и 174M полиморфных вариантов AGT с ИБС у русских в Ростове-на-Дону [5]. Зачастую результаты исследований противоречивы, и проблема изучения распространенности полиморфизма генов в каждом географическом регионе остается актуальной [10].

Таким образом, патофизиологическая роль и прогностическая значимость Met235Trh полимор-

физма гена AGT при болезнях сердечно-сосудистой системы значительно отличаются в разных этнических группах, что определяет актуальность подобных исследований в Дагестане, которые впервые были начаты нами в 2014 году [2].

**Цель исследования:** оценка наличия полиморфизма Met235Trh гена AGT у больных ХСН ишемической этиологии.

## Материал и методы

В исследование были включены 44 пациента, страдающих ХСН 1-4 ФК по NYHA, ишемической этиологии, в возрасте от 55 до 65 лет (средний возраст  $60,7 \pm 7,07$ ), находящихся на стационарном лечении в 1-м кардиологическом отделении Республиканской клинической больницы (г. Махачкала) с 2015 по 2016 гг. Отбор пациентов в исследование осуществлялся исходя из соответствия Национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (2013).

Всем пациентам проводилось клинико-лабораторное обследование, включая определение концентрации в крови липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов.

Контрольную группу составили 14 лиц в возрасте от 50 до 65 лет (средний возраст  $57 \pm 7$  лет), у которых при аналогичном обследовании не выявлены ХСН и ИБС.

При оценке тяжести ХСН нами использовалась функциональная классификация, предложенная в 1964 году Нью-Йоркской ассоциацией сердца (New York Heart Association - NYHA). Для объективизации функционального класса (ФК) ХСН был использован тест 6-минутной ходьбы (Hendrikah M.C., 1995). Для оценки систолической функции миокарда левого желудочка использовались следующие эхокардиографические показатели: фракция выброса (ФВ), конечно-систолический и конечно-диастолический размеры (КСР и КДР), степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка (%ΔS).

В качестве критерия диастолической дисфункции использовалось отношение ранней (E) фазы заполнения левого желудочка к предсердному (A) компоненту его диастолического заполнения (E/A).

Геномную ДНК выделяли из 1 мл цельной крови экспресс-методом, наборами компании ООО НПФ «Литех». Кровь, объемом 5 мл, забирали в вакутейнеры с ЭДТА. Исследование Met235Trh полиморфизма гена AGT проводили методом ПЦР – методом в режиме реального времени (real-time-pcr) с использованием наборов ООО НПФ «Литех» (Россия-Москва) на амплификаторе DT-Lite ООО «НПО ДНК-Технология» в лаборатории медицинского центра "Гепар" (г. Махачкала). Для амплификации готовили реакционную смесь: 17,5 мкл буфера, 2,5 мкл смесь праймеров и dNTP, 0,2 мкл Taq-полимеразы, 0,2 мкл syber green, 20 мкл минерального масла, 5 мкл геномной ДНК.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с помощью программы Statistica for Windows 6.1 (StatSoftInc., США). Качественные признаки описы-

вались с помощью абсолютных и относительных (%) показателей, количественные – с помощью медианы (Me) и квартиля (Me [25%; 75%]). Для оценки статистической достоверности различий между группами использовались следующие методы: количественные показатели, две независимые группы – метод Манна-Уитни; количественные показатели, более двух независимых групп – метод Краскела-Уоллиса; качественные показатели – метод хи-квадрат, при необходимости точный критерий Фишера. Уровень достоверности был принят как достаточный при  $p < 0,05$ ; в случае множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони, при этом  $p$  критическое определялось как  $p = 0,05/n$ ,

где  $n$  – количество сравнений одних и тех же данных.

### Результаты исследования и их обсуждение

На основании генетического типирования показано, что в исследуемой выборке генотип MM полиморфного маркера Met235Thr гена AGT встречается реже у больных ХСН, по сравнению со здоровыми лицами (11,4% и 33,3% соответственно). Различия не достигли статистической значимости ( $p = 0,113$ ), что в данном случае может быть связано с малым объемом выборки (табл. 1).

Таблица 1

Распределение аллелей и генотипов полиморфного маркера Met235Thr (Т(+704)С) гена AGT в группе больных хронической сердечной недостаточностью и здоровых

Аллели/генотип	Хроническая сердечная недостаточность (n=44)	Контроль (n=14)	p		
T	60 68,2%	16 53,3%	0,213 <sup>1</sup>		
M	28 31,8%	14 46,8%			
TT	21 47,7%	6 40,0%	0,113 <sup>1</sup>		
MT	18 40,9%	4 26,7%			0,627 <sup>1</sup>
MM	5 11,4%	5 33,3%			0,499 <sup>2</sup>
				0,119 <sup>1</sup>	

Примечание: использованы критерии <sup>1</sup>хи-квадрат, <sup>2</sup> точный двусторонний критерий Фишера

Учитывая, что у данных пациентов основным заболеванием, которое привело к развитию ХСН, является ИБС, нами проведена оценка связи полиморфизма Met235Thr гена AGT с традиционными липидными факторами риска ИБС и было выявлено, что гомозигота TT по сравнению с гетерозиготой MT ассоциирована с более высоким уровнем триглицеридов (2,7 [2,1; 2,9] ммоль/л и 2,0 [1,7; 3,7] ммоль/л соответственно,  $p = 0,049$ ) и ЛПНП (4,4

[4,10; 6, 7] ммоль/л и 3,8 [3,4; 3,5] ммоль/л соответственно,  $p = 0,047$ ) (табл. 2). Учитывая множественность сравнений, эти различия можно расценить как статистическую тенденцию. Отсутствие достоверных различий по вышеуказанным показателям между гомозиготами TT и MM, по нашему мнению, может быть связано с малой встречаемостью генотипа MM в исследуемой группе.

Таблица 2

Полиморфизм Met235Thr (Т(+704)С) гена AGT и вариабельность липидного состава плазмы крови у больных хронической сердечной недостаточностью

	TT (n=21)	MT (n=18)	MM (n=5)	p		
				TT-MT	TT-MM	MT-MM
Холестерин ммоль/л	5,7 [5,1; 6,3]	6,1 [5,2; 6,1]	5,9 [3,8; 7,8]	0,755	0,875	0,876
Триглицериды ммоль/л	2,7 [2,1; 2,9]	2,0 [1,6; 2,6]	2,4 [1,9; 3,3]	0,049 <sup>#</sup>	0,724	0,134
ЛПНП ммоль/л	4,4 [3,9; 5,6]	3,8 [3,2; 4,2]	2,8 [0,8; 5,9]	0,047 <sup>#</sup>	0,147	0,492

<sup>#</sup> - с учетом множественности сравнений статистически достоверный уровень не достигнут, без учета – достигнут ( $0,05 > p > 0,016$  с учетом поправки Бонферрони<sub>крит</sub> = 0,017). Использованы критерий Краскела-Уоллиса и критерий Манна-Уитни

При оценке возможной связи полиморфизма Met235Thr гена AGT с систолической функцией миокарда левого желудочка в группе больных ХСН достоверной связи с величиной фракции выброса и степени укорочения передне-заднего размера ле-

вого желудочка (%ΔS) не выявлено, в то же время у пациентов – носителей аллели T отмечались большие размеры левого желудочка (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ), а также выраженная диастолическая дисфункция (табл. 3).

Полиморфизм Met235Thr (Т(+704)С) гена AGT и систолическая функция миокарда левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью

	ТТ (n=21)	МТ (n=18)	ММ (n=5)	p		
				ТТ-МТ	ТТ-ММ	МТ-ММ
ФВ %	57,0 [55,1; 57,8]	56,0 [53,5; 58,0]	58,0 [50,8; 60,8]	0,372	0,938	0,755
%ΔS	28,0 [27,3; 28,7]	27,0 [21,3; 28,7]	29,0 [25,1; 30,5]	0,165	0,938	0,533
КСР ЛЖ см	3,0 [2,9; 3,3]	2,8 [2,6; 3,1]	2,4 [2,1; 2,8]	0,562	0,049 <sup>#</sup>	0,052
КДР ЛЖ см	5,6 [5,1; 6,0]	5,4 [4,9; 5,8]	5,0 [4,8; 5,1]	0,449	0,044 <sup>#</sup>	0,047 <sup>#</sup>
Е/А	0,67 [0,65; 0,77]	0,60 [0,55; 0,64]	0,62 [0,58; 0,67]	0,542	0,047	0,049

<sup>#</sup> - с учетом множественности сравнений статистически достоверный уровень не достигнут, без учета – достигнут (0,05>p>0,016 с учетом поправки Бонферрони<sub>крит</sub>=0,017). Использованы критерий Краскела-Уоллиса и критерий Манна-Уитни

### Заключение

Таким образом, отмечается тенденция к более редкой встречаемости генотипа ММ полиморфного маркера Met235Thr гена AGT у больных ХСН, по сравнению со здоровыми лицами.

Также мы можем считать, что генотип ТТ полиморфного маркера Met235Thr гена AGT ассоциируется с наличием известных факторов риска ИБС – триглицеридов, ЛПНП, более выраженным нарушением геометрии сердца с увеличением размеров левого желудочка и с нарушением систолической функции. Результаты исследования показывают необходимость более широкого изучения особенности гена AGT у больных ИБС с более тяжелым течением, осложнившимся ХСН.

### Литература

1. Арутюнов Г.П. Терапия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 672.
2. Касаева Э.А., Маммаев С.Н., Заглиева С.С. Генетический полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента и ангиотензиногена при хронической сердечной недостаточности // Материалы VII республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы кардиологии в практике интерниста». Махачкала, 2014. С. 133.
3. Мареев В. Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2013. № 7(81). С. 379-472.
4. Муженя Д. В. Патолофизиологическая роль и прогностическая значимость M235T полиморфизма гена ангиотензиногена (AGT) при болезнях сердечного континуума (БСК) // Вестник Адыгейского государственного университета. Сер.: Естественно-математические и технические науки. 2011. № 3. С. 66-78.
5. Нгуен Тхи Чанг, Шкурят Т.П. Исследование ассоциации T174M и M235T гена ангиотензиногена с ишемической болезнью сердца в Ростовской популяции // Эпидемиология. 2010. № 11. С. 63-67.
6. Новиков П.В. ДНК-тестирование: моногенные и мультифакториальные болезни // РМЖ. 2011. № 12. [http://www.rmj.ru/articles\\_7715.htm](http://www.rmj.ru/articles_7715.htm).
7. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Сергацкая Н.В. и др. Диагностическая ценность и клиническая значимость метода оценки артериальной жесткости сердечно-сосудистого индекса // Терапевтический архив. 2010. Т. 82, № 9. С. 68-72.
8. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Ястребова Е.И., Фадеева С.С. Влияние гипертензии и метаболическо-

го синдрома на структуру и функции артерий // Международный медицинский журнал. Клиника. Диагностика. Лечение. 2008. № 1. С. 56.

9. Пузырев В.П., Макеева О.А., Голубенко М.В. Гены синтропий и сердечно-сосудистый континуум // Вестник ВОГиС. 2006. Т. 10, № 3. С. 479-493.
10. Палова Т.В., Поляков В.П., Дупляков Д.В. и др. Распределение полиморфизмов генов некоторых компонентов системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2009. № 4. С. 9-13.
11. Gad Abraham, Aki S. Havulinna, Oneil G. Bhalala et al. Genomic prediction of coronary heart disease // European Heart Journal. 2016. V. 37. P. 1-12. doi: 10.1093/eurheartj/ehw450.
12. Katsuya T., Koike G., Yee T., Sharpe N., Jackson R., Norton R., Horiuchi M., Pratt R., Dzau V. Association of angiotensinogen gene T235 variant with increased risk of coronary heart disease // Lancet. 1995. V. 345. P. 600-603.
13. Kurland L., Liljedahl U., Karlsson J. et al. Angiotensinogen gene polymorphisms: relationship to blood pressure response to antihypertensive treatment. Results from the Swedish Irbesartan/Left Ventricular Hypertrophy Investigation vs Atenolol (SILVHIA) trial // Am. J. Hypertens. 2004. V. 1. P. 8-13.
14. Sethi A.A., Nordestgaard B.G., Gronholdt M.L., et al. Angiotensinogen single nucleotide polymorphisms, elevated blood pressure, and risk of cardiovascular disease // Hypertension. 2003. V. 41 (6). P. 202-221.
15. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal. 2016. V. 37. P. 2129-2200.

### References

1. Arutyunov G.P. Terapiya faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Therapy risk factors for cardiovascular diseases]. M.: GEOTAR-Media, 2010. S. 672.
2. Kasaeva E.A., Mammaev S.N., Zaglieva S.S. Geneticheskiy polimorfizm gena angiotenzinprevrashchayushchego fermenta i angiotenzinogena pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Genetic polymorphism of the angiotensin converting enzyme and angiotensinogen in chronic heart failure] // Materialy VII respublikanskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Aktual'nye voprosy kardiologii v praktike internista. Makhachkala, 2014. S. 133.
3. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P. [i dr.] Nacional'nye rekomendatsii VNOK i OSSH po diagnostike i lecheniyu KhSN (chetvertyy peresmotr) [National guidelines GFCF and PRAs for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision)] // Serdechnaya nedostatochnost'. 2013. № 7(81). S. 379-472.
4. Muzhenya D. V. Patofiziologicheskaya rol' i prognosticheskaya znachimost' M235T polimorfizma gena

- angiotenzinogena (AGT) pri boleznyakh serdechnogo kontinuuma (BSK) [Pathophysiological role and prognostic significance of M235T polymorphism of the angiotensinogen gene (the AGT) in heart diseases of the continuum (HDC)] // Vestnik Adygeyskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser.: Estestvenno-matematicheskie i tekhnicheskie nauki. 2011. № 3. S. 66-78.
5. Nguen Tkhi Chang, Shkurat T.P. Issledovanie asotsiatsii T174M i M235T gena angiotenzinogena s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa v Rostovskoy populyatsii [Research association T174M and M235T angiotensinogen gene with coronary heart disease in Rostov of the population] // Epidemiologiya. 2010. № 11. S. 63-67.
  6. Novikov P.V. DNK-testirovanie: monogennye i mul'tifaktorial'nye bolezni [Testing: monogenic and multifactorial diseases] // RMZh. 2011. № 12. [http://www.rmj.ru/articles\\_7715.htm](http://www.rmj.ru/articles_7715.htm).
  7. Oleynikov V.E., Matrosova I.B., Sergatskaya N.V. i dr. Diagnosticheskaya tsennost' i klinicheskaya znachimost' metoda otsenki arterial'noy zhestkosti serdechno-lodyzhechnogo sosudistogo indeksa [The diagnostic value and clinical significance of the method of assessment of arterial stiffness cardio-ankle vascular index] // Terapevticheskiy arkhiv. 2010. T. 82, № 9. S. 68-72.
  8. Oleynikov V.E., Matrosova I.B., Yastrebova E.I., Fadeeva S.S. Vliyaniye gipertenzii i metabolicheskogo sindroma na strukturu i funktsii arteriy [Effect of hypertension and metabolic syndrome on the structure and function of arteries] // Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. Klinika. Diagnostika. Lechenie. 2008. № 1. S. 56.
  9. Puzyrev V.P., Makeeva O.A., Golubenko M.V. Geny sintropiy i serdechno-sosudisty kontinuum [Genes syntropias and cardiovascular continuum] // Vestnik VOGiS. 2006. T. 10, № 3. S. 479-493.
  10. Palova T.V., Polyakov V.P., Duplyakov D.V. i dr. Raspre-deleniye polimorfizmov genov nekotorykh komponentov sistemy gemostazy u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [The distribution of polymorphisms of genes of some components of the hemostatic system in patients with coronary heart disease] // Kardiologiya. 2009. № 4. S. 9-13.
  11. Gad Abraham, Aki S. Havulinna, Oneil G. Bhalala et al. Genomic prediction of coronary heart disease // European Heart Journal. 2016. V. 37. P. 1-12. doi: 10.1093/eurheartj/ehw450.
  12. Katsuya T., Koike G., Yee T., Sharpe N., Jackson R., Norton R., Horiuchi M., Pratt R., Dzau V. Association of angiotensinogen gene T235 variant with increased risk of coronary heart disease // Lancet. 1995. V. 345. P. 600-1603.
  13. Kurland L., Liljedahl U., Karlsson J. et al. Angiotensinogen gene polymorphisms: relationship to blood pressure response to antihypertensive treatment. Results from the Swedish Irbesartan/Left Ventricular Hypertrophy Investigation vs Atenolol (SILVHIA) trial // Am. J. Hypertens. 2004. V. 1. P. 8-13.
  14. Sethi A.A., Nordestgaard B.G., Gronholdt M.L. et al. Angiotensinogen single nucleotide polymorphisms, elevated blood pressure, and risk of cardiovascular disease // Hypertension. 2003. V. 41, N 6. P. 1202-1211.
  15. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal. 2016. V. 37. P. 2129-2200.

**Сведения о соавторах:**

**Маммаев Сулейман Нурайтинович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1, ректор ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес: Махачкала, ул. Ляхова, 1.

**Омарова Джамил Авадзиевна** – доцент кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес: Махачкала, ул. Ляхова, 1.  
E-mail: domarova@yandex.ru  
Тел.: 8(988)2913519

**Заглиева Салимат Сажидовна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес: Махачкала, ул. Ляхова, 1.  
E-mail: zaglieva.s@mail.ru  
Тел.: 8(988)2919630

**Алиева Диана Зубаировна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес: Махачкала, ул. Ляхова, 1.  
E-mail: diana.alieva.67@mail.ru  
Тел.: 8(988)2939550

**НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ**

**28-29 октября 2016 г., в 14.00 в актовом зале биологического корпуса ДГМУ, (3 этаж) состоится XXI Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы инфекционных болезней в клинике и эксперименте» посвященная 80-летию кафедры инфекционных болезней им. Академика Г.П. Руднева.**

**Приглашаются врачи инфекционисты, акушер-гинекологи терапевты, врачи аспиранты, студенты старших курсов медицинских вузов.**

**Оргкомитет**

УДК 616–002.5–036.22: 614.1-084

**Картографическое исследование бациллярных очагов и использование его для оптимизации профилактических мероприятий****Т.Г. Гиреев, Г.К. Гусейнов, В.Ю. Ханалиев, Х.Ю. Пахиева, П.И. Тагирова**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

При изучении 144 бациллярных очагов выявлено, что у 272 контактов, проживающих в них, заболеваемость в 32,1 раз превышает общую заболеваемость населения. При этом выяснилось, что за пределами бациллярных очагов остается значительная часть лиц с высоким риском заболевания туберкулезом. Для повышения эффективности противотуберкулезных мероприятий в бациллярных очагах целесообразно расширить их территориально и по времени наблюдения. Рациональному решению этой задачи способствует картографическое исследование бациллярных очагов.

**Ключевые слова:** туберкулез, бациллярные очаги, профилактика, картографическое исследование.

**Mapping research foci of bacillary and use it to optimize preventive measures****T.G. Gireyev, G.K. Guseynov, V.YU. Khanaliev, Kh.YU. Pahieva, P.I. Tagirova**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

**Summary**

In the study of 144 smear-positive foci revealed that 272 contacts who live in them, the incidence of 32.1 times higher than the general population incidence. It turned out that the outside pockets of bacillary remains a significant part of persons at high risk of tuberculosis. To improve the effectiveness of TB control activities in smear-positive foci advisable to expand their territorial and time of observation. Rational solution of this problem contributes to the mapping study of smear-positive foci.

**Key words:** tuberculosis, infected with bacillary lesions, prevention, mapping study.

**Введение**

Профилактическая работа в бациллярных очагах – одно из проблемных звеньев в комплексе противотуберкулезных мероприятий. Заболеваемость контактов в них от двух до 23 раз превышает общую заболеваемость населения [1, 3, 5, 8, 12, 13, 15, 16]. Причин тому много. Это и недостатки в организации противотуберкулезной службы, и невыполнение врачебных предписаний, и ограниченные возможности для этого, но в не меньшей степени – неполный охват контактирующих лиц со значительным риском заболевания туберкулезом [2, 8, 9, 10, 14].

Современная тенденция постепенного улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу диктует целесообразность перехода с массовых однотипных противотуберкулезных мероприятий на адресные в группах риска, к которым относятся и бациллярные очаги.

**Цель исследования:** изучить структуру и содержание бациллярных очагов и разработать мероприятия для повышения эффективности профилактических мероприятий в них.

**Материал и методы**

Объектом исследования служили 144 бациллярных очага 1, 2, 3, 4 групп [11] в городах Махачкала, Каспийск, Дербент и Хасавюрт и 272 контакта, проживающих в них на протяжении последних пяти лет (2001-2015 гг.). Кроме клинического и эпидемиологического обследования бацилловыделителей и контактов, нами применялся и картографический метод исследования бациллярных очагов.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Из 144 больных активным туберкулезом, служивших основой бациллярных очагов, женщин было 44 (30,6%), мужчин – 100 (69,4%). Возраст их был в пределах от 20 до 81 года. Из 272 контактов женщин было 157 (57,7%), мужчин – 115 (42,3%). Возраст контактов был от трех месяцев до 92 лет, детей и подростков до 17 лет среди них было 55 (20,2%), взрослых – 217 (79,8%).

Клинический статус бацилловыделителей характеризуют следующие данные: сахарным диабетом страдали 10 (6,9%) из них, неспецифическими заболеваниями легких – 12 (8,3%), хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта – 6 (4,2%), гепатитом «С» – 4 (2,8%), ВИЧ-инфекцией – 2 (1,4%), злоупотребляли алкоголем – 9 (6,3%). Из 94 больных, у которых из мокроты высеяны микобактерии туберкулеза (МБТ), лекарственная устойчивость (ЛУ) их к противотуберкулезным препаратам (ПТП) обнаружена у 35 (37,3%), среди которых

**Для корреспонденции:**

Гиреев Темирлан Гаджимагомедович – ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Махачкала, 367000, ул. Котрова, 19.

E-mail: tgireev61@mail.ru

Статья поступила 3.08.2016 г., принята к печати 22.11.2016 г.



*Профилактические мероприятия в этой семье проводились в полном объеме.*

*В семью дочери, о которой идет речь, часто приезжали и жили родственники из высокогорного аула. О последствиях этих контактов, нигде не регистрируемых, можно только догадываться.*

Этот пример подчеркивает многообразие каналов передачи туберкулезной инфекции от больных к здоровым, часть которых трудно учесть и практически невозможно предотвратить. Тем не менее, исходя из того, что при нынешней ситуации, при которой согласно эпидемиологической модели каждый бациллярный больной заражает в течение года в среднем около 10 человек [17], задача противотуберкулезной службы – сделать максимум возможного для снижения этого числа путем «перекрытия» доступных каналов.

Одной из мер в этом направлении нам представляется расширение понятия и содержания бациллярных очагов как территориально, так и по времени. То есть включение в состав бациллярного очага не только семьи больного, но и семьи, проживающие в соседних домах, общем дворе, в небольших населенных пунктах, коллективы учреждений и учебных заведений, где работал или учился больной, и т.п. Путем подробного сбора анамнеза выяснять родственные и иные контакты и учесть их при профилактических мероприятиях. Ввести в правило противотуберкулезных диспансеров картографическое выражение семей больных туберкулезом и усилить контроль за домами и кварталами со скоплением их. При наличии двух и более туберкулезных больных взять под наблюдение весь многоквартирный дом. Особое внимание уделить улучшению и индивидуальности санитарно-просветительной работы как среди больных и контактов, так и у всего населения. И, наконец, исходя из того, что одним годом после излечения или отбытия больного далеко не всегда исчерпывается риск заболевания туберкулезом контактов, продлить этот срок до трех, а в отдельных случаях до пяти и более лет.

Из 272 контактов, изученных нами, в течение пяти лет (2011-2015 гг.) заболело туберкулезом 16 человек: 3 детей и 13 взрослых. Общая заболеваемость в течение пяти лет, таким образом, составляет 5845,6 на 100 тысяч, а в среднем за один год – 1169,1. Такую высокую заболеваемость контактов, примерно соответствующую максимальному показателю (в 2007 году) по Российской Федерации [13], мы объясняем, с одной стороны, недостатками профилактических мероприятий в бациллярных очагах, а с другой – слишком резким контрастом между заболеваемостью в бациллярных очагах и заболеваемостью всего населения республики в среднем за эти же пять лет – 36,4 на 100 тысяч. В итоге получается, что заболеваемость контактов в бациллярных очагах в 32,1 раза превышает общую заболеваемость населения республики.

При изучении ситуации в разрезе бациллярных очагов вырисовывается следующая картина: в первой, наиболее эпидемиологически опасной, группе из 105 контактов заболело в течение пяти

лет 10 человек (среднегодовая заболеваемость – 1904,2 на 100 тысяч), во второй, социально благополучной, группе – двое из 74 (заболеваемость – 512,8), в третьей группе с больными, не выделяющими МБТ, – трое из 74 (заболеваемость – 810,8), в четвертой группе с абацциллированными больными – один из 15 (вычисление заболеваемости не достоверно,  $p < 0,05$ ). Среди обследованных нами очагов пятой, зоонозной, группы не было.

То, что наибольшая заболеваемость контактов наблюдалась в первой группе, по известным причинам вполне закономерно. Но то, что заболеваемость в третьей группе около полутора раз выше, чем во второй, мы считаем не случайным, хотя в принципе так и не должно быть. Потому что не обнаружение МБТ в мокроте еще не значит, что их там нет. Как известно, это зависит от многих причин: концентрации МБТ в мокроте, способе получения ее, технической оснащенности бактериологической лаборатории, квалификации лаборантов и других.

Об этом свидетельствуют и наши данные о том, что в Дагестане за последние пять лет выявляемость МБТ в мокроте больных деструктивным туберкулезом повысилась у впервые выявленных больных с 60,6% в 2011 году до 92,3% в 2015 году, а у контингента, находящегося на учете, соответственно с 45,2% до 58,0%. И связано это главным образом с улучшением оснащенности бактериологической лаборатории новым современным оборудованием (ВАСТЕС, Gene-Xpert, ПЦР и др.) и повышением квалификации лаборантов на базе ЦНИИТ РАМН.

Приведем показательный в данном плане пример.

*Больная М., 40 лет, заболела в августе 2011 года инфильтративным туберкулезом верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения, БК-; хроническая обструктивная болезнь легких. Проживает в частном доме из двух комнат с частичными удобствами с мужем 48 лет и двумя детьми – дочерью 17 лет и сыном 12 лет. Лечилась нерегулярно вначале в стационаре, потом амбулаторно. Профилактические мероприятия в рамках III группы очагов проводились более или менее регулярно: дезинфекция, химио-профилактика и др.*

*Примерно через два года, в мае в 2013 года заболела дочь – инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ+, ЛУ (H, E). После проведенного лечения процесс завершился малыми остаточными изменениями в легких.*

*У матери процесс перешел в фиброзно-кавернозный туберкулез, МБТ+, множественная лекарственная устойчивость (H, R, S, E, Pt, PAS), была оперирована в августе 2015 года – билобэктомия справа с удовлетворительным результатом.*

Исходя из всего этого, нам представляется целесообразным всех больных открытыми формами туберкулеза – полостями распада и кавернами – априорно отнести к бацилловыделителям со всеми вытекающими из этого последствиями. То

есть в принципе объединить первую и третью группы бациллярных очагов.

Что касается больных «внелегочным туберкулезом, осложненным свищами и язвами, с выделением МБТ и без выделения их», как это отмечено в Приказе МЗ РФ от 21 марта 2003 г. №109, то они не менее, а даже более эпидемиологически опасны, чем бактериовыделители с легочным туберкулезом, потому что мокроту легче собирать и дезинфицировать, а гной из свищей и язв пропитывает повязки, одежду и постель больного, которые труднее поддаются дезинфекции. Поэтому этих больных тоже целесообразно наблюдать в первой группе бациллярных очагов.

### Заключение

Бациллярные очаги относятся к одним из наиболее уязвимых звеньев противотуберкулезной службы. Заболеваемость контактов в них составляет 1169,1 на 100 тыс. и в 32,1 раза превышает этот показатель у всего населения. Для повышения эффективности противотуберкулезных мероприятий в бациллярных очагах требуется существенное расширение их понятия и содержания путем увеличения количества лиц, контактирующих с больным, и удлинения сроков наблюдения за ними. Картографическое исследование способствует выявлению эпидемиологической значимости бациллярных очагов и оптимизации профилактических мероприятий в них.

### Литература

- Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 3. С. 40-46.
- Башкирев А.А., Малыхина Т.И., Амельченко А.А. Эпидемиологический мониторинг поселенческой локализации сельских очагов активного туберкулеза на основе картографирования населенных пунктов в Белгородской области // Туберкулез и болезни легких. 2013. № 6. С. 16-17.
- Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Сон И.М. и др. Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. 2010. М., 2011. С. 27-67.
- Васильева И.А. Стратегия борьбы с туберкулезом в РФ в период до 2020 года // Доклад на X съезде фтизиатров Российской Федерации. Воронеж, 2015.
- Гусейнов Г.К. Фтизиатрия: учебник для студентов медицинских вузов. Махачкала: Лотос, 2014. 279 с.
- Дитятков А.Е., Гусева Н.Н. Картографический метод наблюдения за очагами туберкулезной инфекции в условиях мегаполиса // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2013. № 1. С. 22-26.
- Мамаев И.А. Атлас туберкулеза в Республике Дагестан. Эпидемиологические и экологические аспекты. Махачкала, 2000. 175 с.
- Михайлова С.В., Кривохиж В.Н. Влияние социальных факторов риска на инфицирование МБТ у детей из семейных очагов туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 89-90.
- Мордык А.В., Пузырева Л.В. Основные факторы, определяющие заболеваемость туберкулезом контактных лиц в очагах инфекции // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 1. С. 9-13.
- Овсянкина Е.С., Юхименко Н.В., Петракова Ю.И. и др. Факторы риска развития туберкулеза у детей при наличии и отсутствии контакта с больным туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 10. С. 20-23.
- Приказ №109 МЗ РФ от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». М., 2003. 348 с.
- Ханалиев В.Ю. Выявление факторов и групп риска заболевания туберкулезом с помощью ЭВМ: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988.
- Шилова М.В. Туберкулез в России в 2009 году. М., 2010. 192 с.
- Шовкун Л.А., Ильина О.В. Очаг туберкулезной инфекции: Современное состояние вопроса, проблемы // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 8. С. 16-18.
- Erkens C.G.M., Kamforst M., Abubakar I. et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus // Eur. Respir. J. 2010. V. 36, N 4. P. 925-949.
- Tornee S., Kaewkungwal J., Fungladda W. et al. The association between environmental factors and tuberculosis infection among household contacts // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. 2005. V. 36, Suppl. 4. P. 221-224.
- Tufariello J.M., Chan J., Flynn J.L. Latent tuberculosis mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infection // Inf. Dis. 2003. V. 3, N 9. P. 578-590.

### References

- Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Sevost'yanova T.A., Klevno N.I. Tuberkulez u detey v Rossii i zadachi ftiziatricheskoy i obshchey pediatricheskoy sluzhby po profilaktike i rannemu vyyavleniyu zabolevaniya [Tuberculosis in children in Russia and the TB problem and the general pediatric services for the prevention and early detection of diseases] // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014. № 3. S. 40-46.
- Bashkirev A.A., Malykhina T.I., Amel'chenko A.A. Epidemiologicheskii monitoring poselencheskoy lokalizatsii sel'skikh ochagov aktivnogo tuberkuleza na osnove kartografirovaniya naselennykh punktov v Belgorodskoy oblasti [Epidemiological monitoring of rural settlement localization of foci of active tuberculosis on the basis of mapping settlements in the Belgorod region] // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2013. № 6. S. 16-17.
- Belilovskiy E.M., Borisov S.E., Son I.M. i dr. Zabolevaemost' tuberkulezom v Rossiyskoy Federatsii. Analiticheskii obzor statisticheskikh pokazateley, ispol'zemykh v Rossiyskoy Federatsii [The incidence of tuberculosis in the Russian Federation. Analytical review of statistical indicators used in the Russian Federation]. 2010. M., 2011. S. 27-67.
- Vasil'yeva I.A. Strategiya bor'by s tuberkulezom v RF v period do 2020 goda [Strategy for TB control in the Russian Federation for the period till 2020] // Doklad na Kh s"ezde ftiziatrov Rossiyskoy Federatsii. Voronezh, 2015.
- Guseynov G.K. Ftiziatriya: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov [Phthisiology: a textbook for medical students]. Makhachkala: Lotos, 2014. 279 s.
- Dityatkov A.E., Guseva N.N. Kartograficheskii metod nablyudeniya za ochagami tuberkuleznoy infektsii v usloviyakh megapolisa [Cartographic method of monitoring the centers of tuberculosis infection in a metropolis] // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2013. № 1. S. 22-26.

i sotsial'no znachimye zabolevaniya. 2013. № 1. S. 22-26.

7. Mamaev I.A. Atlas tuberkuleza v Respublike Dagestan. Epidemiologicheskie i ekologicheskie aspekty [Atlas of tuberculosis in the Republic of Dagestan. Epidemiological and ecological aspects]. Makhachkala, 2000. 175 s.
8. Mikhaylova S.V., Krivokhizh V.N. Vliyaniye sotsial'nykh faktorov riska na infitsirovaniye MBT u detey iz semeynykh ochagov tuberkuleza [The impact of social factors on the risk of infection in children from the family foci of tuberculosis] // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2015. № 7. S. 89-90.
9. Mordyk A.V., Puzyreva L.V. Osnovnye faktory, opredelyayushchie zabolevaemost' tuberkulezom kontaktnykh lits v ochagakh infektsii [The main factors determining the incidence of tuberculosis contacts in the foci of infection] // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014. № 1. S. 9-13.
10. Ovsyankina E.S., Yukhimenko N.V., Petrakova Yu.I. i dr. Faktory riska razvitiya tuberkuleza u detey pri nalichii i otsutstvii kontakta s bol'nym tuberkulezom [Risk factors for tuberculosis in children with and without contact with TB patients] // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014. № 10. S. 20-23.
11. Prikaz №109 MZ RF ot 21 marta 2003 g. «O sovershenstvovanii protivotuberkuleznykh meropriyatiy v Rossiyskoy Federatsii» [Order №109 of the RF Ministry of Health of 21 March 2003 "On improvement of TB control activities in the Russian Federation.]. M., 2003. 348 s.
12. Khanaliev V.Yu. Vyyavlenie faktorov i grupp riska zabolevaniya tuberkulezom s pomoshch'yu EVM [Identification of factors and groups of tuberculosis risk by computer]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1988.
13. Shilova M.V. Tuberkulez v Rossii v 2009 godu [Tuberculosis in Russia in 2009]. M., 2010. 192 s.
14. Shovkun L.A., Il'ina O.V. Ochag tuberkuleznoy infektsii: Sovremennoe sostoyanie voprosa, problemy [Outbreak of tuberculosis infection: Current status of the issue, the problem] // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014. № 8. S. 16-18.

15. Erkens C.G.M., Kamforst M., Abubakar I. et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus // Eur. Respir. J. 2010. V. 36, N 4. P. 925-949.
16. Tornee S., Kaewkungwal J., Fungladda W. et al. The association between environmental factors and tuberculosis infection among household contacts // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. 2005. V. 36, Suppl. 4. P. 221-224.
17. Tufariello J.M., Chan J., Flynn J.L. Latent tuberculosis mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infection // Inf. Dis. 2003. V. 3, N 9. P. 578-590.

**Сведения о соавторах:**

*Гусейнов Гусейн Камалович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
 Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.  
 E-mail: rptdrd@jandex.ru.  
 Факс: 67-47-45.  
 Тел.: 89064819183

*Ханалиев Висампаша Юсупович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
 Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1.  
 E-mail: rptdrd@yandex.ru.  
 Тел.: 89268421515.

*Пахиева Халун-Качар Юсуповна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
 Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.  
 E-mail: khaluna.pahieva@yandex.ru  
 Тел.: 8928 868 89 70

*Тагирова Патимат Исаевна* – ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
 Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.  
 E-mail: rptdrd@jandex.ru  
 Тел.: 89280473731

**Мовалис® – препарат выбора большинства врачей при лечении пациентов с болевым синдромом и воспалением\***



**20 ЛЕТ**  
УСПЕХА  
В РОССИИ

Старт терапии –  
инъекции в/м

Продолжение терапии –  
пероральные формы



<b>Болевой синдром<sup>1,2:</sup></b> * Боль в спине, шее, плече * Другие костно-мышечные боли (дорсопатии, артропатии)	3–5 дней	20 дней
<b>Остеoarтрит<sup>3,4</sup></b>	3–5 дней	10–20 дней
<b>Ревматоидный артрит<sup>3,4</sup> Анкилозирующий спондилит<sup>4,5</sup></b>	5 дней	10–20 дней

«Ступенчатая терапия» препаратом Мовалис® сокращает частоту возникновения будущих обострений боли в спине и хронических ревматических заболеваний в 2 раза<sup>6!</sup>

УДК 613.2:641-07

**Оценка диагностической эффективности отечественного бульона обогащения для микробиологической диагностики пищевого листериоза****С.М. Омарова**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Использование зарубежных сухих питательных селективных сред для выделения и накопления листерий в лабораториях нашей страны ограничено по причине их высокой стоимости. Учитывая это, нами разработан отечественный препарат – питательный бульон для селективного обогащения листерий при микробиологическом исследовании пищевых продуктов. В результате экспериментальных исследований обоснована рецептура данного бульона. По показателям чувствительности и эффективности накопления разработанная среда не уступает коммерческому препарату – среде Фразера фирмы «bio Merieux» (Франция).

**Ключевые слова:** среда обогащения, листерии, пищевые продукты, микробиологический контроль.

**Evaluation of diagnostic efficiency of domestic enriched broth for microbiological diagnosis of food listeriosis****S.M. Omarova**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

**Summary**

The use of dry nutrient selective media for the isolation and the accumulation of foreign companies in our country Listeria laboratories are limited because of their high cost. With this in mind we have developed the domestic drug - nutrient broth for the selective enrichment of Listeria in microbiological study of food. As a result of experimental studies proved recipe of broth. In terms of sensitivity and efficiency savings developed environment does not yield a commercial drug company environment Fraser «bio Merieux» (France).

**Key words:** environment enrichment, Listeria, food products, microbiological control.

**Введение**

Данные отечественных и зарубежных исследований последних лет свидетельствуют об исключительно широких адаптивных способностях листерий, позволяющих им размножаться в сапрофитной среде в различных природных субстратах (растительных, почвенных, водных) [1, 2, 7, 8]. Листерии способны к размножению в широком диапазоне температуры и влажности, в присутствии натрия хлорида и углекислого газа. Высокая метаболическая пластичность листерий обуславливает возможность перехода их от сапрофитической фазы к паразитической и наоборот. Эти обстоятельства, наряду с традиционными представлениями о связи листерий с теплокровными животными, позволяют рассматривать листериоз как типичный сапрозоноз [7–10, 12, 14].

Основной путь заражения человека листериозом – пищевой. Заболевание передаётся в основном через пищевые продукты, содержащие бактерии *Listeria*. Люди заражаются при употреблении

продуктов питания, не прошедших термическую обработку. В различных пищевых продуктах (молоко, масло, сыр, мясо и др.) листерии размножаются при температуре бытового холодильника. Первые достоверные сведения о листериозе появились около 80 лет назад. До 1960 г. листериоз человека был редкостью; в 1960–1982 гг. сообщалось уже о более чем 10 тыс. случаев листериоза у человека; теперь ежегодно регистрируются тысячи заболевших. В 80-90-х гг. прошлого века были описаны крупные вспышки листериоза у людей в странах Западной Европы (Франция, Великобритания, Швейцария, Финляндия) и Северной Америки (США, Канада) с числом заболевших от нескольких десятков до 300; вспышки инфекции были связаны с употреблением продуктов животного (мягкие сыры, мясные полуфабрикаты, колбасные изделия в вакуумной упаковке, сосиски, сливочное масло и др.), растительного (овощные салаты, капуста) происхождения, а также морепродуктов [7, 8, 11].

Современные технологии пищевой индустрии оказались весьма благоприятными для размножения патогенных листерий в продуктах питания, что в свою очередь привело к ежегодным эпидемическим вспышкам листериоза. Так, в ноябре 2000 г. во Франции разразился скандал, связанный с контаминацией листериями мороженого известной фирмы «Нестле». В октябре 2011 г. в 26 штатах Америки были зафиксированы случаи заболевания. Листериоз унес жизни 25 человек, а количество инфицированных достигло 123-х человек. Ис-

**Для корреспонденции:**

Омарова Салидат Магомедовна – доктор биологических наук, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367020, Махачкала, ул. Ш. Алиева, д. 1.

E-mail: omarovanpo@mail.ru.

Тел.: 8 928 679 06 22

Статья поступила 28.09.2016 г., принята к печати 18.11.2016 г.

точником инфекции оказалась обычная дыня. Таким образом, ученые предполагают, что листериоз возможен в городских, цивилизованных условиях, где практически отсутствует прямой контакт с животными. Повышенную опасность представляют мягкие сыры, а также продукты быстрого приготовления (фастфуд) – сосиски «хот-дог», гамбургеры и др. [7, 11, 13].

С сентября 2013 г. по сегодняшний день было зарегистрировано 20 случаев заболевания листериозом, из них 12 закончились летально. Все заболевания являются частью одной вспышки. Большинство случаев зарегистрированы в июне, июле и августе 2014 года. Все это подтверждает острую актуальность проблемы и необходимость совершенствования методов профилактики и микробиологической диагностики листериоза.

Одним из важных этапов совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора и лабораторной диагностики листериозной инфекции в России являются разработка и промышленное производство отечественных селективных сред для индикации, идентификации и накопления листерий, необходимых для реализации современных схем выделения *L.monocytogenes* из клинического материала, в том числе и из продуктов питания, в соответствии с международными стандартами и нормативными документами МЗ РФ [3, 4].

В 2002 г. утверждены методические указания для организации контроля пищевых продуктов на наличие в них *Listeria monocytogenes*. Введение обязательных регламентированных требований санитарно-бактериологического контроля за обсемененностью пищевых продуктов патогенными штаммами листерий позволило обратить более пристальное внимание к проблеме листериоза и дает возможность получить реальную картину ситуации в целом по России [4].

Основные зарубежные фирмы производители питательных сред (фирмы «Oxoid», «BBL», «Merck», «bio Merieux», «HiMedia» и др.) выпускают сухие коммерческие селективные среды для выделения и накопления листерий. Однако использование этих сред в практических лабораториях нашей страны ограничено по причине их высокой стоимости. В то же время в арсенале лабораторной службы отечественные питательные среды для культивирования, выделения и идентификации патогенных листерий представлены крайне редко [5, 6].

Схемы выявления и выделения листерий из клинического материала (как стерильного, так и не стерильного) отличаются от методов выделения листерий из пищевых продуктов, так как в пищевых продуктах, исследуемых на обсемененность их листериями, содержание контаминантов обычно значительно больше, чем в клиническом материале [3, 7, 15].

Следует иметь в виду, что особенно важную роль при этом играет энтерококк, который препятствует идентификации листерий, так как изменяет цвет среды так же, как *L. Monocytogenes*, с желтого на черный. Поэтому действующие МУК 4.2.1122-02 предусматривают при исследовании пищевых продуктов на обсемененность их листериями обяза-

тельное использование бульона Фразера для селективного обогащения исследуемого материала, в составе которого присутствует хлорид лития, полностью подавляющий рост энтерококка. Бульон Фразера рекомендован Комитетом международной организации по стандартизации (ISO) в качестве среды обогащения для выделения *L. monocytogenes* из готовых продуктов питания и сырья животного происхождения. Зарубежные фирмы выпускают бульон Фразера в виде готового коммерческого препарата [12].

Учитывая вышеизложенное, нами разработан отечественный препарат – питательный бульон для селективного обогащения листерий при микробиологическом исследовании пищевых продуктов.

**Цель исследования:** изучить диагностическую эффективность использования разработанного нами бульона для обогащения листерий при контроле пищевых продуктов.

### Материал и методы

Поскольку при посеве пищевых образцов чаще всего регистрируются листерии серогрупп 1/2a и 1/2b, нами в исследования были включены штаммы *L.monocytogenes* NCTC 55143 (1/2b) и 21 (1/2a), принадлежащие к этим серогруппам. Рост тест-штаммов *L. monocytogenes* различных серогрупп был достаточно интенсивным, однако дифференциация патогенных листерий отсутствовала. В то же время при подавлении роста микробов-ассоциантов *E. coli* и *S. aureus* отмечался рост *E. faecalis*, который препятствовал индикации листерий при проведении исследований [3, 7, 12].

Наличие в исследуемом материале энтерококка затрудняло выделение листерий, для подавления роста которого в среду обогащения в качестве дополнительного селективного агента ввели хлорид лития. Концентрация хлорида лития титровалась согласно рекомендациям по содержанию этого компонента в селективных средах обогащения листерий. В результате сравнительных опытов установлено, что образец с хлоридом лития в концентрации 3,0 г/л полностью подавлял рост ассоциантов, в том числе и энтерококка. Однако введение в состав среды дополнительного селективного агента несколько угнетало рост листерий, что отрицательно сказывалось на процедуре выделения листерий при контроле пищевых продуктов. Для стимуляции роста листерий, в составе базового образца среды для накопления листерий (СНЛ), разработанной ранее и выпуск которой осуществляется предприятием НПО «Питательные среды» (г. Махачкала) [6], увеличили концентрацию ЭКД от 2,0 до 5,0 г/л. Оптимальный по ростовым качествам образец среды обогащения содержал в составе ЭКД - 3,0 г/л.

Для обеспечения дифференциации патогенных листерий от микробов-ассоциантов в среду ввели эскулин в количестве 1,0 г/л в соответствии с рекомендациями МУК, а также определили оптимальное количество цитрата железа аммонийного (0,5 г/л), сочетанное использование которых позволяло с высокой степенью надежности дифференцировать *L.*

*monocytogenes* от посторонней микрофлоры. Такой состав среды обеспечивал четкую дифференциацию листерий и полную ингибицию *E. faecalis*, который, как известно, также обладает способностью в процессе своего роста гидролизовать эскулин, что приводит к появлению темного окрашивания среды и препятствует дифференциации.

В опытах была изучена диагностическая ценность использования экспериментальных образцов разработанной среды для предварительного обогащения *L. monocytogenes* при контроле пищевых продуктов. Для этой цели нами были поставлены модельные опыты *in vitro* – путем искусственного заражения молока тест-штаммами листерий и микробов-ассоциантов. Микробную взвесь тест-штамма доводили по стандарту мутности ОСО на 10 ед. до  $10^{-7}$  разведения и вносили в количестве 0,1 мл из трех последних разведений листерий, а штаммы *E. coli* и *S. aureus* из разведения  $10^{-2}$  и  $10^{-1}$  соответственно в 10 мл исследуемого материала. Выращивание проводили в колбах с 225 мл среды обогащения, куда вносили 25 мл молока (Махачкалинский молочный завод №1), инфицированного  $10 \pm 1$  м.к. используемых в опыте культур листерий и ассоциантов. Время инкубации посевов ( $18 \pm 2$ ) ч, при температуре ( $37 \pm 1$ )<sup>0</sup>С. Дальнейшие исследования проводили согласно ГОСТ Р 51921-2002 «Продукты пищевые. Методы выявления и определения бактерий *Listeria monocytogenes*».

Экспериментально-производственные образцы разработанного препарата испытывали при микробиологическом контроле продуктов питания на обсемененность культурами *Listeria monocytogenes*. Для исследования были отобраны 1320

проб пищевых продуктов с Махачкалинского рынка №2 в период с 2003 по 2005 г., из них:

- 332 образца сыра-брынзы (несоленые и рассольные сорта);
- 675 образцов сыра плавленного в вакуумной упаковке различных заводов изготовителей;
- 313 образцов мяса (говядина и баранина).

Отбор, подготовка проб и микробиологический контроль производили при участии Центральной санитарно-эпидемиологической лаборатории продуктового рынка №2 г. Махачкалы, согласно методам, изложенным в Государственном стандарте РФ «Продукты пищевые. Методы выявления и определения бактерий *Listeria monocytogenes*». ГОСТ Р 51921-2002. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы «Организация контроля и методы выявления бактерий *Listeria monocytogenes* в пищевых продуктах». МУК 4.2.1122-02 (МЗ РФ, Москва, 2002).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием прикладной программы Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz (1998). Количественные данные представлены через среднее отклонение. Оценку значимости различий проводили с применением t-критерия Стьюдента. Критическим считался уровень статистической значимости различия  $p=0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

Экспериментальные образцы бульона испытывали в сериях опытов при различной микробной нагрузке. Результаты определения чувствительности экспериментальной среды представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты изучения показателя чувствительности экспериментального бульона обогащения при посеве тест-штаммов листерий со временем инкубации  $18 \pm 2$  часа

Исследуемые штаммы	Экспериментальный бульон обогащения				Контрольная среда (Fraser broth, bio Merieux)			
	$10^{-5}$	$10^{-6}$	$10^{-7}$	$10^{-8}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$	$10^{-7}$	$10^{-8}$
<i>L. monocytogenes</i> NCTC 10527	+++	++	++	±	+++	++	-	-
<i>L. monocytogenes</i> NCTC 5214	+++	++	++	±	+++	++	-	-
<i>L. monocytogenes</i> 213	+++	+++	++	±	+++	++	+	-
<i>L. monocytogenes</i> 21	+++	+++	++	±	+++	++	+	-
<i>L. monocytogenes</i> NCTC 7973	+++	+++	++	±	+++	++	+	-
<i>L. monocytogenes</i> 56	+++	+++	++	±	+++	++	+	-
<i>L. ivanovii</i> 19119	+++	++	+	-	+++	++	+	-
<i>L. innocua</i> SLCC 3379	+++	++	+	-	+++	++	+	-
<i>L. seeligeri</i> SLCC 18/100	+++	++	+	-	+++	++	+	-
<i>L. welshimeri</i> 3587	+++	++	-	-	+++	++	-	-
<i>L. grayi</i> 437	++	+	-	-	++	+	-	-

Примечание: (+++) – интенсивный рост (помутнение среды); (++) – умеренный рост; (+) – слабый рост; (-) – отсутствие роста.

Как видно из таблицы 1, экспериментальный селективный бульон для предварительного обогащения листерий в пищевых продуктах обладал высокой чувствительностью ( $10^{-7}$ ) в отношении наи-

более часто выделяемых штаммов листерий и не уступал по этому показателю, а также по показателю эффективности, контрольной среды (Fraser broth, bio Merieux).

Результаты определения показателя эффективности экспериментальной и контрольной (ком-

мерческий бульон Фразера) сред для первичного обогащения листерий представлены в таблице 2.

Таблица 2

## Результаты испытания экспериментальной и контрольной сред по тесту эффективности

Тест-штаммы	Исходная посевная доза, м.к.	Кол-во жизнеспособных клеток ( $n_0$ ) $M \pm m$	Характеристика колоний, сформировавшихся на сыровоточном агаре при высеве 0,1 мл культуры					
			экспериментальная среда (через $7 \pm 1$ ч)			контрольная среда (через $18 \pm 2$ ч)		
			кол-во колоний ( $n_t$ ) $M \pm m$	прирост, кратность	прирост, %	кол-во колоний ( $n_t$ ) $M \pm m$	прирост, кратность	прирост, %
<i>L. monocytogenes</i> NCTC 55143 (1/2)	100	22±4	120±10	5,4	81	89±8	4,0	75
	10	6±2	46±6	7,6	86	0	0	0
<i>L. monocytogenes</i> 21 (1/2a)	100	25±6	132±15	5,3	81	101±9	4,0	76
	10	7±2	41±5	5,8	83	0	0	0

Примечание: в таблице приводятся данные 5 параллельных опытов (при коэффициенте вариации, не превышающем 20%); (0) – отсутствие роста.

При изучении диагностической ценности использования экспериментальных образцов разработанной среды для предварительного обогащения *L. monocytogenes* при контроле пищевых продуктов установлено достаточно четкое выявление *L. monocytogenes* при посеве различных культур из максимальных разведений на экспериментальном бульоне для предварительного обогащения листерий через ( $18 \pm 2$ ) ч инкубации. Отмечались индикация роста *L. monocytogenes* по изменению окраски среды и полное подавление микробов-ассоциантов. Установлено, что экспериментальная среда не уступала контрольной по показателю чувствительности и дифференцирующим свойствам.

В результате испытания экспериментально-производственных образцов разработанного бульона при микробиологическом контроле продуктов питания на обсемененность *L. monocytogenes* выделено 319 культур рода *Listeria*. Из 319 положительных находок 31 (9,7%) штамм типирован и идентифицирован по существующим тестам как *L. monocytogenes*, они отнесены к серогруппе I, сероварам 1/2a и 1/2c (по результатам реакции агглютинации с групповыми сыворотками). Выделенные из пищевых продуктов культуры листерий были типичными по основным биологическим характеристикам (табл. 3, 4).

Таблица 3

Основные характеристики штаммов *Listeria spp.*, выделенных из пищевых продуктов

Количество выделенных культур ( <i>L. monocytogenes</i> n=31)	Каталаза (+)	Подвижность при температуре		Гемолитические св-ва	САМР тест	Ферментативные свойства				ПЦР исследование
		22°C (+)	37°C (-)			маннит	рамноза	арабиноза	ксилоза	
<i>L. monocytogenes</i> 1c/1	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>L. monocytogenes</i> 1c/2	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>L. monocytogenes</i> 1c/3	+	+	-	±	+	-	+	-	-	+
<i>L. monocytogenes</i> 1c/4	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>L. monocytogenes</i> 1c/5	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>L. monocytogenes</i> 1c/6	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>L. monocytogenes</i> 1c/7	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>L. monocytogenes</i> 1c/8	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>L. monocytogenes</i> 1c/9	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>L. monocytogenes</i> 1c/10	+	±	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>L. seeligeri</i> n=152	+	+	-	±	±	-	-	+	+	-
<i>L. innocua</i> n=89	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-
<i>L. ivanovii</i> =47	+	+	-	±	±	-	-	+	+	-

Примечание: (+) – наличие роста (помутнение среды); (±) – сомнительный рост; (-) – отсутствие роста.

Биологические показатели разработанного бульона обогащения были следующими: разработанный бульон обогащения обеспечивал рост тест-штаммов *L. monocytogenes* NCTC 7973 и 21 при посеве 0,1 мл микробной взвеси из разведения  $10^{-6}$  и  $10^{-7}$  во всех засеянных пробирках через ( $18 \pm 2$ ) ч инкубации при температуре ( $37 \pm 1$ )°C. При этом

цвет среды изменялся с желтого на черный ( $10^{-6}$ ) или темно-оливковый ( $10^{-7}$ ). Среда полностью подавляла рост *E. coli* O124 из  $10^{-2}$  разведения, а *S. aureus* «Биотко» – из разведения  $10^{-1}$  при посеве 0,1 мл микробной взвеси тест-штаммов во всех засеянных пробирках через ( $18 \pm 2$ ) ч инкубации при температуре ( $37 \pm 1$ )°C.

Диагностическая ценность предлагаемого бульона для предварительного обогащения листерий подтверждена при посеве широкого спектра

свежевыделенных штаммов листерий из различных образцов пищевых продуктов (табл. 4).

Таблица 4

Результаты изучения эффективности бульона для предварительного обогащения на свежесделанных из пищевых продуктов штаммах листерий

Обозначение выделенного штамма	Источник выделения	Серовар	Чувствительность к фагам		Утилизация субстратов		Показатель роста на бульоне обогащения
			Л-2А	Л-4А	кси-лоза	рам-ноза	
2	молоко	<i>L.monocytogenes</i> 1/2a	+	-	-	+	изменение цвета среды из светло-желтого до черного или темно-оливкового
38	-	1/2a	+	-	-	+	-/-
12	-	4в	-	+	-	+	-/-
30	-	4в	-	-	-	+	-/-
2	мясо	4в	-	+	-	+	-/-
54	-	4в	-	+	-	+	-/-
1	-	1/2a	-	-	-	+	-/-
14	-	1/2a	+	-	-	+	-/-
395л	-	<i>L. seeligeri</i>			+	-	бульон мутный, темно-оливкового цвета
366/Л	молоко	<i>L.monocytogenes</i> 4в	-	+	-	+	изменение цвета среды из светло-желтого до черного или темно-оливкового
367/Л	-	1/2С	+	-	-	+	-/-
368/Л	-	4в	-	+	-	+	-/-
369/Л	-	1/2А	+	-	-	+	-/-
370/Л	-	4в	-	+	-	+	-/-
371/Л	-	1/2в	+	-	-	+	-/-
372/Л	-	4в	-	+	-	+	-/-
376		<i>L. innocua</i>			±	-	бульон мутный, темно-оливкового цвета

### Закключение

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований обоснована рецептура бульона для предварительного обогащения листерий при микробиологическом контроле продуктов питания. По показателям чувствительности и эффективности накопления разработанная среда не уступает коммерческому препарату среде Фразера фирмы «bio Merieux» (Франция). Разработана технология промышленного производства препарата, определены физико-химические и биологические показатели, гарантирующие качество разработанного препарата при серийном промышленном выпуске и использовании в бактериологической практике при санитарно-микробиологическом контроле пищевых продуктов.

### Литература

1. Блинкова Л.П., Горобец О.Б., Мельникова В.А. Физиологические и биохимические свойства микроорганизмов // Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований. М.: Медицина, 2004. 576 с.
2. Зайцева Е.А., Сомов Г.П. Микробиологическая характеристика *Listeria monocytogenes*, изолированных из различных источников в Приморском крае // Журнал микробиологии. 2006. № 2. С. 3-6.

3. Зайцева Е.А., Глазырина А.Т., Сомов Г.П. Ускоренный метод дифференциации бактерий рода *Listeria* // Клиническая лабораторная диагностика. 2009. № 6. С. 46-47.
4. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Организация контроля и методы выявления бактерий *Listeria monocytogenes* в пищевых продуктах. МУК 4. 2.1122-02.
5. Омарова С.М., Ахмедова Э.М., Муртазалиева П.М. Питательные среды для изучения биологических свойств листерий // Журнал микробиологии. 2007. № 3. С. 95-97.
6. Омарова С.М. Разработка питательных сред и микротестсистемы для накопления, выделения и идентификации листерий: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 2007. 25 с.
7. Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. Листерии: Роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика // Медицина для всех. М., 2002. 198 с.
8. Черкасский Б.Л. Пищевые зоонозы людей в России // Международный симпозиум «Пищевые зоонозы». М., 1995. С. 37-41.
9. Bhunia A.K. Antibodies to *Listeria* // Crit. Rev. Microbiol. 2008. № 23. P. 77-107.
10. Kaufmann S.H. Immunity to intracellular bacteria // Annu. Rev. Immunol. 1993. N 11. P. 129-163.
11. Lukinmar S., Micttinen M., Nakari U.-M., Korkeala H., Siitonen A. *Listeria monocytogenes* isolates from invasive infections variation of sero- and genotypes during an 11-year period in Finland // J. Clin. Microbiol. 2003. V. 41, N 4. P. 1694-1700.

12. Fraser Y.A. Rapid deflection of *Listeria* spp. in food and environmental samples by esculin hydrolysis // J. Food. Prot. 1988. N 51. P. 762-765.
13. Smith G.M., Klingensmith P.M., Gsell T.C. Evaluation of composite sampling in the analysis of *Listeria monocytogenes* in ready to eat food products // Trans State Acad. Sci. 2001. N 94. P. 70.
14. Seeliger H.P.R. Listeriosis – history and actual development // Infection. 1988. N 16. P. 80-84.
15. Tham W., Alden J., Enicsson H., Helmersson S., Malmodin B., Nyberg O., Pettersson A., Venerstad H. Danielsson-Tham Listeriosis patient infected with two different *Listeria monocytogenes* strains // Epidemiol. and Infec. 2001. V. 128, N 1. P. 105-106.

## References

1. Blinkova L.P., Gorobets O.B., Mel'nikova V.A. Fiziologicheskie i biokhimicheskie svoystva mikroorganizmov [Physiological and biochemical properties of microorganisms] // Obshchaya i sanitarnaya mikrobiologiya s tekhnicheskoy mikrobiologicheskikh issledovaniy. M.: Meditsina, 2004. 576 s.
2. Zaytseva E.A., Somov G.P. Mikrobiologicheskaya kharakteristika *Listeria monocytogenes*, izolirovannykh iz razlichnykh istochnikov v Primorskom krae [Microbiological characteristics of *Listeria monocytogenes* isolated from various sources in Primorsky Krai] // Zhurnal mikrobiologii. 2006. № 2. S. 3-6.
3. Zaytseva E.A., Glazyrina A.T., Somov G.P. Uskorennyy metod differentsiatsii bakteriy roda *Listeria* [Rapid method for the differentiation of bacteria of the genus *Listeria*] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2009. № 6. S. 46-47.
4. Metody kontrolya. Biologicheskie i mikrobiologicheskie factory. Organizatsiya kontrolya i metody vyyavleniya bakteriy *Listeria monocytogenes* v pishchevykh produktakh [Methods of control. Biological and microbiological factors. Organization of control and methods to identify the bacteria *Listeria monocytogenes* in food products]. MUK 4.2.1122-02.
5. Omarova S.M., Akhmedova E.M., Murtazaliev P.M. Pitatel'nye sredy dlya izucheniya biologicheskikh svoystv listeriy [Culture medium for the study of biological properties of *Listeria*] // Zhurnal mikrobiologii. 2007. № 3. S. 95-97.
6. Omarova S.M. Razrabotka pitatel'nykh sred i mikrotestsistemy dlya nakopleniya, vydeleniya i identifikatsii listeriy [Development of culture media and microdissectomy for collection, isolation and identification of *Listeria*]: avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk. M., 2007. 25 s.
7. Tartakovskiy I.S., Maleev V.V., Ermolaeva S.A. Listerii: Rol' v infektsionnoy patologii cheloveka i laboratornaya diagnostika [*Listeria monocytogenes*: Role in infectious pathology and laboratory diagnostics] // Meditsina dlya vsekh. M., 2002. 198 s.
8. Cherkasskiy B.L. Pishchevye zoonozy lyudey v Rossii [Foodborne zoonoses people in Russia] // Mezhdunarodnyy simpozium «Pishchevye zoonozy». M., 1995. S. 37-41.
9. Bhunia A.K. Antibodies to *Listeria* [Antibodies to *Listeria monocytogenes*] // Crit. Rev. Microbiol. 2008. N 23. P. 77-107.
10. Kaufmann S.H. Immunity to intracellular bacteria // Annu. Rev. Immunol. 1993. N 11. P. 129-163.
11. Lukinmar S., Micttinen M., Nakari U.-M., Korkeala H., Siitonen A. *Listeria monocytogenes* isolates from invasive infections variation of sero - and genotypes during an 11-year period in Finland // J. Clin. Microbiol. 2003. V. 41, N 4. P. 1694-1700.
12. Fraser Y.A. Rapid deflection of *Listeria* spp. in food and environmental samples by esculin hydrolysis // J. Food. Prot. 1988. N 51. P. 762-765.
13. Smith G. M., Klingensmith P. M., T. C. Gsell Evaluation of composite sampling in the analysis of *Listeria monocytogenes* in ready to eat food products // Trans III state Acad. Sci. 2001. N 94. P. 70.
14. Seeliger H.P.R. Listeriosis - history and actual development // Infection. 1988. N16. P. 80-84.
15. Tham W., Alden J., Enicsson H., Helmersson S., Malmodin B., Nyberg O., Pettersson A., Venerstad H. Danielsson-Tham Listeriosis patient infected with two different *Listeria monocytogenes* strains // Epidemiol. and Infec. 2001. V. 128, N 1. P. 105-106.

**РЕКОМЕНДОВАННАЯ  
НАЧАЛЬНАЯ ДОЗА  
40 МГ 1 РАЗ В СУТКИ\***

При необходимости дополнительного  
снижения АД дозу препарата можно увеличить  
до максимальной 80 мг 1 раз в сутки

**эдарби®**  
азилсартана медоксомил  
40 мг • 80 мг таблетки  
6136603

УДК 615.038:616.12-008.318-022.7-053.2

**Влияние лоратадина и дезлоратадина на вариабельность сердечного ритма у детей, больных острой аллергической крапивницей и отеком Квинке****А.М. Абакарова, М.Г. Абакаров, А.М. Алискандиев**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

В статье приводятся данные о влиянии антигистаминных препаратов второго поколения лоратадина и дезлоратадина на показатели вариабельности сердечного ритма у детей с острой аллергической крапивницей и отеком Квинке при 10-дневном курсе фармакотерапии. Показано, что указанные препараты не влияют на показатели вариабельности сердечного ритма.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, лоратадин, дезлоратадин, кларитин, эриус.

**Effect of loratadine and desloratadine on heart rate variability in children with acute allergic urticaria and angioedema****A.M. Abakarova, M.G. Abakarov, A.M. Aliskandiev**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

The article presents data on the effect of antihistamines second generation of loratadine and desloratadine on heart rate variability in children with acute allergic urticaria and angioedema at the 10-day course of pharmacotherapy. It was shown that these drugs did not affect on heart rate variability values.

**Keywords:** heart rate variability, Loratadine, Desloratadine, Claritin, Aerius.

**Введение**

Широкое распространение аллергических заболеваний у взрослых и детей является причиной для столь же широкого применения антигистаминных средств из группы H-1-блокаторов, которые в настоящее время представлены двумя поколениями препаратов, обладающих различным профилем безопасности и эффективности [3, 6]. Однако комплексная оценка их влияния на адаптационные механизмы и соответственно на прогноз заболевания и развитие нежелательных реакций с позиций вариабельности сердечного ритма (ВСР), чувствительного индикатора состояния органов и систем организма, не проводилась, в том числе и у детей. В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные влиянию антигистаминных препаратов на параметры ВСР у взрослых пациентов [7].

**Цель исследования:** изучение в сравнительном рандомизированном клиническом исследовании влияния антигистаминов второго поколения лоратадина и дезлоратадина на состояние вегетативного гомеостаза (по показателям ВСР) у детей, страдающих аллергическими реакциями (острая крапивница, отек Квинке).

**Материал и методы**

Обследовано 37 детей с аллергическими заболеваниями (острая аллергическая крапивница, отек Квинке), находившихся на стационарном лечении в ГБУ «Детская больница №1» г. Махачкалы. Из них 18 мальчиков и 21 девочек, средний возраст 10,2 года, группы были сравнимы по полу, возрасту, диагнозу (табл. 1).

Обследование и лечение детей проводилось в соответствии со стандартной схемой, рекомендованной для ведения больных аллергическими заболеваниями в стационаре [5]: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, тимоловая проба, сиаловые кислоты, СРБ, АСТ, АЛТ), УЗИ печени и желчного пузыря, ЭКГ, общий анализ кала. Кроме того, всем пациентам был определен уровень неспецифического иммуноглобулина E (IgE) в периферической крови. С целью оценки состояния ВСР всем пациентам проводилась кардиоинтервалография (КИГ) с применением аппаратно-программного комплекса «Кармин» (Нейротех, Таганрог). Исследование проводили лежа, утром в одно и то же время (в промежутке с 9.00 до 11.00 – период наибольшей активности физиологических функций), после 15 минутного периода покоя, запись КИГ не менее 5 минут [2, 4]. Исследования проводились в период обострения перед началом лечения и на 10-й день после проведенного курса лечения.

**Для корреспонденции:**

Абакарова Асият Магомедовна – очная аспирантка кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89640241551

Статья поступила 13.09.2016 г., принята к печати 21.11.2016 г.

Таблица 1  
Распределение пациентов по группам, возрасту и половой принадлежности

	Всего	Группы	
		Лоратадин	Дезлоратадин
Число обследованных	37	19	18
Мальчики	18	9	9
Девочки	19	10	9
Возраст, лет	11,8	11	12,5

Критерии включения в исследование: добровольное информированное согласие родителей на участие в медицинском эксперименте; установленный диагноз – крапивница острое течение, отек Квинке (ангионевротический отек); возраст от 5 до 15 лет.

Больные были распределены на 2 группы: первая группа получала лоратадин (кларитин), вторая – дезлоратадин (эриус) в рекомендуемых дозах [5] для лечения аллергических заболеваний. Контроль – состояние до начала антиаллергической терапии в 1-й день поступления.

Учитывая специфику заболевания и то, что пациенты поступили в отделение по ургентным показаниям, им, наряду с исследуемыми препаратами, назначали преднизолон из расчета 1-2 мг/кг массы тела в/в капельно в течение первых трех дней, всего 3 инфузии.

Для оценки статистической значимости различий в показателях применяли методы непарамет-

рической статистики – тест Вилкоксона для зависимых групп, при значении  $p < 0,05$  «нулевую гипотезу» отвергали и принимали альтернативную. Расчеты проводили с помощью программы «Statistika 6.0» фирмы StatSoft. Учитывая, что распределение показателей отличалось от нормального, для статистического анализа применяли медиану (Me) и интерквартильный размах в виде 25% и 75% процентилей (С25 и С75).

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты спектрального анализа короткой записи КИГ до и после 10-дневного курса фармакотерапии лоратадином у детей с острой аллергической крапивницей и ангионевротическим отеком представлены в таблице 2. Из данных таблицы видно отсутствие влияния лоратадина на показатели ВСР ( $p \geq 0,05$ ), что согласуется с результатами исследования Nault и соавт. [7]. Однако, несмотря на отсутствие статистически значимых различий в показателях ВСР до и после 10-дневного приема, все же можно отметить определенную динамику, которая свидетельствует о некотором снижении вариабельности сердечного ритма и увеличении симпатических влияний (LF/HF 0,4 до лечения и 0,7 после,  $p > 0,05$ ), а также снижении резервов адаптации по показателю общей мощности спектра TP (TP снизился в 1,5 раза с 1416,8 мс<sup>2</sup> до 904,6 мс<sup>2</sup>).

Таблица 2

Результаты исследования ВСР у детей (n=19) до и после лечения лоратадином

Показатель	До лечения	После лечения	P
TP(мс <sup>2</sup> )	1416,8 (464,1;3833,5)	904,6 (554,7;2794,7)	0,58
VLF(мс <sup>2</sup> )	98,7 (20,9;448,2)	123,8 (89,5;374,2)	0,64
LF (мс <sup>2</sup> )	350,9 (129,5;755,3)	323,9 (210,9;518,2)	0,7
HF(мс <sup>2</sup> )	967,2 (274,4;2342,4)	456,9 (201,6;2145,7)	0,64
LF %	24,8 (16,4;30,6)	35,8 (18,1;37,9)	0,7
HF %	68,3 (50,9;77,8)	50,5 (35,4;69,7)	0,18
LF/HF (усл.ед)	0,4 (0,2;0,6)	0,7 (0,3;0,9)	0,43

Снижение общей мощности спектра в значительной степени произошло за счет уменьшения высокочастотного компонента (HF) с 967,2 мс<sup>2</sup> до 456,9 мс<sup>2</sup>, с увеличением мощности волн очень низкочастотного компонента (VLF) с 98,7 мс<sup>2</sup> на 123,8 мс<sup>2</sup> на фоне относительно стабильного значения низкочастотного (LF) 350,9 мс<sup>2</sup> и 323,9 мс<sup>2</sup>.

Все это можно охарактеризовать как уменьшение уровня восстановительного потенциала на фоне усиления уровня гормональной модуляции регуляторных механизмов, усиления влияний симпа-

тической системы, что является ответом организма на аллергический воспалительный процесс.

Повышение значения соотношения LF/HF с 0,36 до 0,7 указывает на повышение активности симпатических влияний при сохраняющемся преобладании парасимпатических. Это, на наш взгляд, означает, что у пациентов, несмотря на положительную клиническую динамику, сохраняется стрессорное напряжение регуляторных систем.

Результаты спектрального анализа короткой записи КИГ, до и после 10-дневного курса фармакотерапии дезлоратадином, представлены в таблице 3.

Таблица 3

## Результаты исследования ВСП у детей (n=18) до и после лечения дезлоратадином

Показатель	До лечения	После лечения	P
TP(мс)	909,9 (454,0;1747,9)	912 (547,1;1545,7)	0,86
VLF(мс)	156,9 (30,2;368,4)	105,8 (64,7;177,3)	0,65
LF (мс)	211,8 (77,4;700,0)	207,1 (160,3;365,3)	0,70
HF(мс)	541,2 (216,4;809,9)	599,1 (327,6;691,8)	0,55
LF %	23,3 (12,9;38,7)	22,7 (17,6;34,7)	0,70
HF %	59,5 (40,9;70,2)	65,7 (52,7;71,6)	0,42
LF/HF(усл,ед)	0,4 (0,2;0,8)	0,3 (0,1;0,6)	0,40

Из таблицы видно, что в исследуемой группе при лечении дезлоратадином сохраняется умеренное преобладание парасимпатических влияний ( $LF/HF \leq 1,0$ ), а его небольшое увеличение не было статистически значимым ( $p \geq 0,05$ ), как и показатели TP, HF и HF(%).

Полученный результат сложно оценить однозначно. С одной стороны, терапия дезлоратадином – одним из наиболее эффективных антигистаминных препаратов второго поколения, не привела к существенному и достоверному улучшению показателей ВСП, а значит и к увеличению резервов адаптации, повышению устойчивости организма к стрессорным воздействиям, как и в случае с лоратадином.

С другой стороны, влияние дезлоратадина на показатели ВСП аналогично действию монотерапии лоратадином, который не влиял на показатели ВСП (т.е.,  $p > 0,05$ ), что отличается от разнонаправленных эффектов на показатели ВСП препарата первого поколения хлоропирамина (супрастина) и его комбинированного применения с лоратадином (klarитином) [1]. Поэтому результат влияния обоих препаратов на показатели ВСП следует считать позитивным: они по крайней мере не ухудшают состояние резервов адаптации и не повышают стрессорное напряжение. Этот вывод согласуется с хорошим профилем безопасности препаратов второго поколения по данным клинических испытаний [3].

При анализе результатов исследования создается впечатление (хотя и не подкрепленное результатами статистического анализа), что динамика показателей ВСП при лечении дезлоратадином была позитивнее по сравнению с лоратадином. В обоих случаях мы видим сохранение преобладания парасимпатических влияний, что характерно как для здоровых детей, так и для детей с аллергозами, однако при лечении дезлоратадином имело место сохранение практически на том же уровне показателя общей мощности спектра TP, что следует оценивать как сохранение уровня восстановительного потенциала на фоне снижения степени симпатического влияния на ВСП.

### Вывод

При 10-дневном курсе лечения лоратадином и дезлоратадином в составе комплексной фармакотерапии острой аллергической крапивницы и отека Квинке (ангионевротического отека) у детей влияния на показатели вариабельности сердечного ритма не выявлено.

### Литература

1. Абакарова А.М., Абакаров М.Г., Алискандиев А.М. Влияние супрастина и кларитина на показатели вариабельности сердечного ритма у детей, больных аллергическими заболеваниями // Вестник ДГМА. 2016. № 3. С. 47-51.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: методические рекомендации // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 66-67.
3. Леонова М.В. Современные антигистаминные препараты: выбор в изобилии предложений // Фарматека. 2011. № 3. С. 26-31.
4. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000. 200 с.
5. Пампура А.Н., Соловей Т.Н. Современные подходы к диагностике и терапии крапивниц у детей // РМЖ. 2008. № 3. С. 15-34.
6. Юшков В. В. Клиническая фармакология аллергии // Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.К. Лепехина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 782-801.
7. Nault M.A., Milne B., Parlow J.L. Effects of the selective H1 and H2 histamine receptor antagonists loratadine and ranitidine on autonomic control of the heart // Anesthesiology. 2002. V. 96, N 2. P. 336-341.

### References

1. Abakarova A.M., Abakarov M.G., Aliskandiev A.M. Vliyaniye suprastina i klaritina na pokazateli variabel'nosti serdechnogo ritma u detey, bol'nykh allergicheskimi zabol'evaniami [Influence of suprastin and claritin on heart rate variability in children with allergic diseases] // Vestnik DGMA. 2016. № 3. S. 47-51.
2. Baevskiy R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V. i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem: metodicheskie rekomendatsii [Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems. guidelines] // Vestnik aritmologii. 2001. № 24. S. 66-67.
3. Leonova M.V. Sovremennyye antigistaminnyye preparaty: vybor v izobilii predlozheniy [Modern antihistamines: the choice is abundant proposals] // Farmateka. 2011. № 10. S. 26-31.
4. Mikhailov V.M. Variabel'nost' ritma serdtsa. Opyt prakticheskogo primeneniya metoda [Heart rate variability. The experience of the practical application of the method]. Ivanovo, 2000. 200 s.
5. Pampura A.N., Solovey T.N. Sovremennyye podkhody k diagnostike i terapii krapivnits u detey [Current approaches to diagnosis and treatment of hives in children] // RMZh. 2008. № 3. S. 15-34.

6. Yushkov B.B. Klinicheskaya farmakologiya allergii // Klinicheskaya farmakologiya: natsional'noe rukovodstvo [Clinical Pharmacology of allergy: national guidance] / pod red. Yu.B. Belousova i V.K. Lepakhina. M.: «GEO-TAR-Media», 2012. S. 782-801.
7. Nault M.A., Milne B., Parlow J.L. Effects of the selective H1 and H2 histamine receptor antagonists loratadine and ranitidine on autonomic control of the heart // Anesthesiology. 2002. V. 96, N 2. P. 336-341.

**Сведения о соавторах:**

*Абакаров Магомед Гаджиевич* – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: avicenna61@mail.ru

Тел.: 89034285657

*Алискандиев Алаудин Магомедович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89604073550

**ЦИКЛОФЕРОН®**

*- для тех, кто не собирается болеть*

**Эффективен для экстренной профилактики и лечения гриппа и ОРВИ**

*Для взрослых и детей с 4 лет  
Отпускается без рецепта*

**ЦИКЛОФЕРОН®**  
таблетки, покрытые  
кишечнорастворимой  
оболочкой 150 мг  
10 таблеток  
Для взрослых и детей с 4 лет

**ГРИПП & ОРВИ**

**ПОЛИСАН**

УДК 616.833.17-089

**Тубулизация ветвей лицевого нерва****М.Г. Ахмадулинов, А.М. Ахмадулинов, Т.И. Ибрагимов, Г.М. Патахов**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Восстановление целостности поврежденных периферических нервов является актуальной проблемой современной нейрохирургии. В работе выделены существующие не решенные проблемы восстановительной хирургии ветвей лицевого нерва при их травматическом повреждении с возникновением диастаза между концами. В сравнительном аспекте изучены различные методы тубулизации, в том числе был использован разработанный авторами метод тубулизации. По результатам экспериментального исследования были выявлены преимущества и недостатки различных методов микрохирургического восстановления поврежденных мышечных ветвей лицевого нерва.

**Ключевые слова:** лицевой нерв, проводник, тубулизация.

**Tubulization of branches of a facial nerve****M.G. Akhmadudinov, A.M. Akhmadudinov, T.I. Ibragimov, G.M. Patakhov**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

**Summary**

Injuries of peripheral nerves are an unsolved problem at present in attempt of proceeding this decision. Actual problems of recovery problems of branches of a facial nerve are determined in this work at their traumatic damage with appearance of defect between the ends. Various methods of the tubulization were used and one of them was offered conductor. Advantages and shortcomings in methods of using them on muscular branches of a facial nerve.

**Key words:** facial nerve, conductor, tubulization.

**Введение**

Значительную часть травм челюстно-лицевой области занимают повреждения ветвей лицевого нерва [5–7]. Вследствие своей относительной незащищенности, лицо подвержено большой травматизации при авариях, катастрофах, военных конфликтах, а также при ятрогенных поражениях в практике отоларингологии и челюстно-лицевой хирургии. В результате паралича мимических мышц развивается их атрофия, наблюдается выраженная асимметрия лица в покое, нарушаются акты жевания, глотания. Отсутствуют движения нижнего века, нарушается слезотечение. На поврежденной стороне при надувании щек, произношении согласных щека колеблется подобно парусу ("парусит"), жидкая пища выливается из угла рта [5, 8]. Последствия травмы лицевого нерва у пострадавшего вызывают не только выраженный косметический и функциональный дефект, но и наносят ему тяжелую психологическую травму.

Нередко целостность нерва нарушается на значительном расстоянии, что приводит к невозможности сведения концов поврежденных нервов и

прямой нейрорафии. Разными авторами были предложены различные методы восстановления нерва [1, 2, 8–11], в том числе и тубулизации (от лат. *tubulus* – трубочка): соединение концов нерва с помощью трубочек, изготовленных из артерий, вен, птичьего пера, полихлорвинила [3]. Однако в каждой из этих методик имеются свои недостатки [3]: использование отрезков сосудов приводит к дополнительной травматизации, связанной с нарушением функции извлекаемого сосуда; сложность подбора подходящего по диаметру сосудистого трансплантата; стенки сосудов и футляры из собственной ткани не имеют достаточной упругости, поэтому часто сдавливаются окружающими тканями. Использование аллотрансплантатов нередко сопровождается тканевой реакцией с развитием воспалительных процессов и рубцовых деформаций [6, 7].

В связи с этим вопрос оптимизации способов направленной регенерации концов нерва при значительном диастазе между ними остается открытым [4].

**Цель исследования:** оптимизация техники восстановления поврежденных мышечных ветвей лицевого нерва.

**Материал и методы**

Исследования проводились на базе микрохирургической лаборатории кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО

**Для корреспонденции:**

Ахмадулинов Магомед Гасанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367012, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1.

Тел.: 89285303188.

Статья поступила 12.09.2016 г., принята к печати 10.11.2016 г.

«Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ г. Махачкалы.

Эксперименты проводились на 40 белых беспородных крысах с соблюдением всех требований гуманного отношения к животным.

Опыты проводились в трех сериях. В 1-й серии (10 животных) выполнялась тубулизация регенирируемых концов нерва с помощью венозных трансплантатов. Во 2-й серии (10 животных) тубулизация выполнялась жесткой полихлорвиниловой трубкой. В 3-й серии (20 животных) применялся разработанный и запатентованный нами способ (способ направленной регенерации мышечных ветвей лицевого нерва в эксперименте: патент РФ на изобретение №2376650 от 20.12.2009г.).

Авторский способ заключался в следующем: для соединения концов нерва используется метод тубулизации полихлорвиниловым проводником (рис.1), состоящим из двух одинаковых частей, подобранных по диаметру нерва. От средней трети трубчатого проводника начинался продольный срез до внутреннего его конца, так что наружная часть при этом имела вид трубки, а внутренняя часть, начиная со средней трети, – вид полутрубки (рис.1, I). Сопоставляя внутренние поверхности полутрубок, так чтобы их срезы и просвет находились друг против друга, фиксируют их двумя тонкими кетгутowymi узловыми швами (рис. 1-II, III). Затем вводят концы нервов через боковые отверстия, расположенные в средней трети проводника, у начала срезов полутрубок. Наружные концы проводника, имеющие вид трубок, выводят на кожу и фиксируют к ней узловыми швами, за них после срастания концов нерва обе части проводника извлекают.

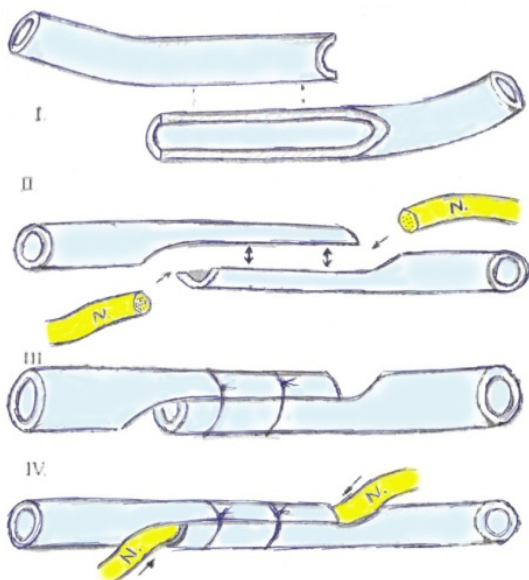


Рис. 1. Схема разработанного проводника

Предварительно во всех группах животных под эфирным наркозом создавалась модель травмы ветви лицевого нерва. Для этого выполняли разрез длиной 12-15 мм, проекция которого проходила от уха до угла рта (рис. 2 - 3), послойным рассечением мягких тканей обнажали и выделяли ветвь ли-

цевого нерва. Далее путем иссечения отрезка нерва создавали диастаз между его концами.

После этого в каждой серии создавались условия для направленной регенерации тубулизацией, используя соответствующую методику. Рану ушивали наглухо.



Рис. 2. Проекция разреза и послойно рассеченные ткани с обнаженными ветвями лицевого нерва



Рис. 3. Выделенная из окружающих тканей ветвь лицевого нерва

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты эксперимента на животных представлены в таблице 1.

В первой серии в качестве проводника в 10 случаях использовали венозный трансплантат, взятый из задней конечности той же крысы.

У 5 крыс, выведенных из опыта через неделю после операции, в трех опытах трансплантат был сдавлен и деформирован рубцовыми разрастаниями, у 2 отмечали еще и перегиб трубки.

Только в 2 опытах в просвете отмечалось частичное направленное прорастание аксонов центрального отрезка в сторону периферического.

Исследование остальных 5 опытов через две недели после операции показало идентичные результаты: разросшиеся рубцовые образования снаружи и деформированные просветы венозных трансплантатов создавали определенные препятствия для направленного роста аксонов центрального конца нерва.

Во второй серии опытов на 10 крысах в качестве проводника для направленной регенерации

была использована более плотная пластиковая трубка соответствующего диаметра (рис.4).

Через 1 неделю из опыта выведено 5 крыс. Из них у 3 крыс произошло смещение проводника, что привело к выскальзыванию концов нерва из трубки. В 2 случаях также произошло смещение проводника, но концы нерва остались в проводнике, аксоны проросли по направлению к периферическому отрезку.

Через 2 недели у 5 оставшихся крыс при исследовании были выявлены последствия смещения трубки в 4 опытах. Лишь в одном случае аксоны достигали периферического конца.

В третьей серии на 20 крысах в 20 опытах апробирован предложенный нами способ. Из них у 5 крыс оценено состояние нерва через неделю, у 5 других – через две недели, а у 10 остальных – через 3 месяца. Исследования в разные сроки эксперимента показали, что через 1 неделю после операции вокруг трубки формировался футляр из соединительной ткани, но не совсем прочный. В про-

свете трубки отмечены аксоны, проросшие из центрального конца, но еще не достигшие периферического конца пересеченного нерва.

Через 2 недели после операции вокруг трубки формировался равномерный футляр, в виде трубки с гладкой, ровной внутренней поверхностью, в просвете видны аксоны, проросшие с центрального отрезка пересеченного нерва в периферический, то есть целостность нерва восстановлена.

Положительный результат первых 2 недель достигнут в 9 из 10 опытов, то есть аксоны достигли периферического отрезка нерва. Неудовлетворительность одного опыта обусловлена поведением животного, которое расковыряло рану, что привело к смещению проводника и выскальзыванию из него пересеченных нервов.

Исследование результатов 10 опытов через 3 месяца показало полное морфологическое и функциональное восстановление ветви лицевого нерва (рис. 5).

Таблица 1

Результаты тубулизации ветвей лицевого нерва в эксперименте

Вид проводника	Дни после операции	Результаты	
		положительные	отрицательные
Венозный трансплантат (n=5)	7	0	5
Венозный трансплантат (n=5)	14	0	5
Жесткий проводник (n=5)	7	2	3
Жесткий проводник (n=5)	14	1	4
Эластичный проводник (n=5)	7	4	1
Эластичный проводник (n=5)	14	5	0
Эластичный проводник (n=10)	90	10	0

Венозный трансплантат не привел к положительным результатам, жесткий проводник дал эффект в 30%. Эластичный проводник нашей разработки привел к положительному эффекту в 90% случаев. У животных с эластичным проводником, выведенных из опыта в более поздний срок (3 мес.), положительный результат наблюдался в 100% случаев.

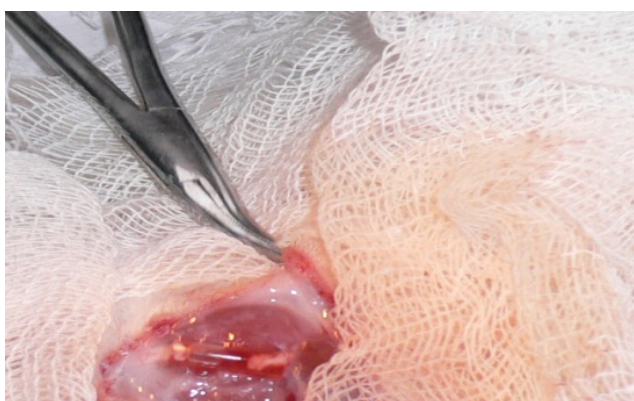


Рис. 4. Помещенные в проводник пересеченные концы нерва

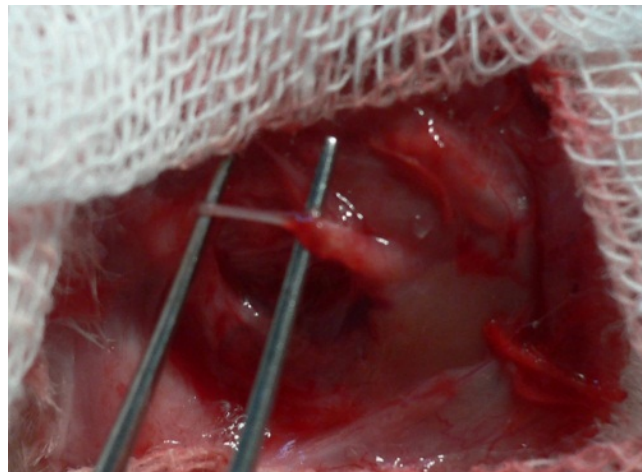


Рис. 5. Участок проросшего нерва от центрального конца в периферический после удаления трубки

### Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали, что эластичность проводника, используемого для направленной регенерации нерва, имеет существенное значение. Он не должен быть слишком мягким, неспособным противостоять сдавлению окружающими анатомическими структурами. В то же время жесткие проводники, хоть и сохраняют неизменным просвет трубки, но не принимают форму окружающих тканей, что приводит к их смещению при движениях и выскальзыванию концов нерва.

Предложенный нами проводник имеет достаточную прочность окружности просвета, чтобы не препятствовать росту аксонов и достаточную эластичность по длине и моделироваться по анатомическим формам области. Кроме того, после извлечения проводника, путем вытягивания за концы, над аксонами остается футляр в виде трубки, который образует дополнительную оболочку, защищающую нерв от внешних воздействий.

#### Литература

1. Иванченко Ю.Ф. Хирургическая коррекция лагофтальма при хроническом параличе лицевого нерва: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.
2. Матюшин И.Ф. Операции на нервах, сухожилиях, мышцах / Министерство здравоохранения РСФСР; Горьковский медицинский институт им. С.М. Кирова. Горький: Дзержинская типография, 1976. 36 с.
3. Сергеев С. М. Стимуляция посттравматической регенерации периферического нерва в зоне диастаза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саранск, 2009. 24 с.
4. Сузовых С. В. Комбинированное хирургическое лечение больных с невропатией лицевого нерва: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2008. 26 с.
5. Федяков А.Г. Экспериментально-клиническое обоснование применения биополимерных материалов в хирургии периферических нервов: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2010. 26 с.
6. Чумасов Е.И., Чалисова Н.И. Регенерация периферических нервов в просвете имплантированных сосудов // Бюл. экспериментальной биологии. 1983. № 11. С. 104-107.
7. Ширшов И.А. Травма лицевого нерва: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.
8. Шургая Ц. М. Хирургический алгоритм лечения больных с лицевыми параличами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996, 2005. 32 с.
9. Chiu D.T., Janecka I. W., Krizek T.J., Wolff M., Lovelace R.E. Autogenous vein graft as a conduit for nerve regeneration // Surgery. 1982. V. 9. 1226 p.
10. Lundborg G., Hansson H.A. Regeneration of peripheral nerve through a preformed tissue space // Surg. 1980. V. 5. 35 p.
11. Lundborg G., Dahlin L.B., Danielson N.P., Gelberman R.H., Longo E.M., Powell M.C., Varon S. Nerve regeneration in silicone chambers: Influence of gap length and distal stump contents // Exp. Neurol. 1982. V. 76. 361 p.

#### References

1. Ivanchenko Ju.F. Hirurgicheskaja korekciija lagoonfal'ma pri hronicheskom paraliche licevogo nerva [Surgical correction lagophthalmus at chronic paralysis of a facial nerve]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2011. 25 s.
2. Matjushin I.F. Operacii na nervah, suhozhiilihah, myshchah [Nerve, sinews, muscles operations], Ministerstvo zdra-

- voohranenija RSFSR, Gor'kovskij medicinskij institut im. S.M. Kirova, Gor'kij. Dzerzhinskaja tipografija, 1976. 36 s.
3. Sergeev S. M. Stimulacija posttravmaticheskoj regeneracii perifericheskogo nerva v zone diastaza [Stimulation of post-traumatic regeneration of a peripheral nerve in a zone a diastase]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saransk, 2009. 24 s.
  4. Surovyh S. V. Kombinirovannoe hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s nevropatiej licevogo nerva [The combined surgical treatment of patients with a neuropathy of a facial nerve]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2008. 26 c.
  5. Fedjakov A.G. Jeksperimental'no-klinicheskoe obosnovanie primenenija biopolimernyh materialov v hirurgii perifericheskikh nervov [Experimental and clinical justification of application of biopolymer materials in surgery of peripheral nerves]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2010. 26 s.
  6. Chumasov E.I., Chalisova N.I. Regeneracija perifericheskikh nervov v prosvete implantirovannyh sosudov [Regeneration of peripheral nerves in a gleam of the implanted vessels] / Bul. Jeksperimental'noj biologiji. 1983. №11. S. 104-107.
  7. Shirshov I.A. Travma licevogo nerva [Injury of a facial nerve]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2005. 24 s.
  8. Shurgaja, C. M. Hirurgicheskij algoritm lechenija bol'nyh s licevymi paralichami [Surgical algorithm of treatment of patients with front paralyzes]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1996. 2005. 32 s.
  9. Chiu D.T., Janecka I., Krizek T.J., Wolff M., Lovelace, R.E. Autogenous vein graft as a conduit for nerve regeneration // Surgery. 1982. V. 91. 226 p.
  10. G. Lundborg, H.A. Hansson, Regeneration of peripheral nerve through a preformed tissue space // Surg. 1980. V. 5. 35 p.
  11. Lundborg G., Dahlin L.B., Danielson N.P. Gelberman R.H., Longo E.M., Powell M.C., Varon S. Nerve regeneration in silicone chambers: Influence of gap length and distal stump contents // Exp. Neurol. 1982, V. 76. 361 p.

#### Сведения о соавторах:

**Ахмадудинов Ахмадудин Магомедович** – ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367012, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1.

E-mail: ahma555@mail.ru.

Тел.: 8(872)675025; 89894791122.

**Ибрагимов Танка Ибрагимович** – доктор медицинских наук, профессор, министр здравоохранения Республики Дагестан РФ.

Адрес: 367010, г. Махачкала, Абубакарова, д. 10.

Тел.: 8(722) 679062

**Патахов Гаджимурад Магомедович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367012, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1.

E-mail: 682403@mail.ru.

Тел.: 8 (872) 675025; 89604165658.

# РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



РОССИЙСКАЯ  
НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

## 5–9 декабря 2016

УДК 616.34-007.272-035-089

**Качество жизни пациентов после ликвидации острой спаечной тонкокишечной непроходимости****А.С. Муртузалиева, М.Р. Иманалиев, М.К. Абдулжалилов**

ГБУ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи», Махачкала

**Резюме**

Исследование качества жизни выполнялось с использованием общего опросника MOS SF-36, отражающего психический и физический компоненты здоровья по 8 шкалам. Оценку параметров проводили у пациентов с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью (ОСТКН) до оперативного вмешательства и в отдаленные сроки через 12, 24 и 36 мес. после операции. Пациентам контрольной группы (n=33) выполняли общепринятый объем оперативного вмешательства (рассечение спаек, ликвидация непроходимости, назоинтестинальная интубация), а пациентам основной группы (n=30) дополнительно к указанному выше объему выполняли трансмезентериальную интестинопликацию (патент РФ на изобретение №2449743). Полученные результаты показали, что все компоненты психического и физического здоровья во всех сроках наблюдения выше у пациентов основной группы.

**Ключевые слова:** спайки, рассечение спаек, кишечная непроходимость, интестинопликация.

**Quality of life in patients after elimination acute adhesive small bowel obstruction****A.S. Murtuzaliev, M.R. Imanaliev, M.K. Abdulzhilov**

SBI RD «Republican Clinical Hospital – Center of Specialized Emergency Medical Care», Makhachkala

**Summary**

The study of quality of life was carried out using a common questionnaire MOSSF-36, reflecting the mental and physical health components 8 concepts. The evaluation parameters were performed in patients with acute adhesive intestinal obstruction (AASBO) prior to surgery and long-term periods at 12, 24 and 36 months after operation. Patients in the control group (n=33) performed the conventional volume of surgical intervention (dissection of adhesions, the elimination of obstruction, nasointestinal intubation and patients of the main group (n = 30) additionally performed transmesenteric intestine appliqué (RF patent №2449743). The results showed that all components of the mental and physical health at all stages of monitoring are preferred in patients of the main group.

**Key words:** adhesions, dissection of adhesions, intestinal obstruction, intestine appliqué.

**Введение**

Острая спаечная тонкокишечная непроходимость (ОСТКН) отличается тяжелым течением, частыми рецидивами заболевания после выполненного оперативного вмешательства, высокими показателями послеоперационных осложнений и летальности [1, 2, 6]. Исследователи, занимающиеся проблемами ОСТКН, наиболее ценным критерием эффективности хирургического лечения считают улучшение качества жизни пациентов в отдаленные сроки после операции [3, 4]. Для оценки данного показателя в мире широко применяется неспецифический опросник MOS SF-36, позволяющий получить наиболее достоверные сведения о результатах проведенного лечения [5].

**Цель исследования:** сравнительная оценка качества жизни пациентов в отдаленные сроки после различных способов хирургического лечения больных с ОСТКН.

**Материал и методы**

Клиническое исследование основано на анализе результатов динамического наблюдения за 63 пациентами, оперированными в хирургическом отделении ГБУ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи». В зависимости от характера оперативного вмешательства пациенты ретроспективно были распределены на 2 группы: контрольная (n=33) и основная (n=30). Объем операции, выполненной пациентам контрольной группы, заключался в рассечении спаек, ликвидации непроходимости, декомпрессии тонкой кишки путем назоинтестинальной интубации, лаваже и дренировании брюшной полости. Пациентам основной группы в дополнение к этому объему проводилась трансмезентериальная интестинопликация в авторской методике (патент на изобретение №2449743 от 13.12.2010 г.).

Средний возраст пациентов составил 58,4±11,1 лет (от 25 до 80 лет).

Качество жизни пациентов, по опроснику MOS SF-36, оценивали в динамике через 12, 24 и 36 месяцев после операции. Физический компонент здоровья (Physical Health– PH) по шкалам опросника включает: физическое функционирование (Physical Functioning– PF); ролевую физическую деятельность (Role-Physical functioning– RP); интен-

**Для корреспонденции:**

*Муртузалиева Анзират Султанмурадовна* – врач-эндоскопист ГБУ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи», ассистент кафедры эндоскопической хирургии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: anzirat@mail.ru.

Тел.: +79604157768.

Статья поступила 23.09.2016 г., принята к печати 16.11.2016 г.

сивность боли (BodilyPain– BP); общее состояние здоровья (GeneralHealth– GH). Психологический компонент здоровья (MentalHealth – MH) включает: психическое здоровье (MentalHealth– MH); жизненную активность (Vitality– VT); ролевую эмоциональную деятельность (RoleEmotional– RE); социальное функционирование (SocialFunctioning– SF). Высокие показатели шкал соответствуют более высокому качеству жизни пациентов.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы «Биостат». Значения показателей шкал представлены через среднее и стандартное отклонение. Достоверность различий

показателей качества жизни до и после операции внутри исследуемой группы определяли при помощи критерия Вилкоксона (W). Для определения статистической значимости различий показателей в группах сравнения использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Критическим считался уровень значимости различия  $p=0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Средние показатели шкал физического и психологического компонентов качества жизни пациентов разных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Средние показатели шкал опросника MOS SF-36 в группах сравнения

Шкала	группы	12 мес.	p	24 мес.	p	36 мес.	p
Физическое функционирование	О	83,6±20,9	0,795	82,7±19,0	0,446	80,00±25,50	0,323
	К	85,6±5,00		86,79±5,04		87,50±3,54	
Ролевое функционирование	О	84,1±30,2	0,617	81,8±29,8	0,881	70,83±36,80	0,706
	К	78,1±16,0		80,36±17,48		75,00±9,00	
Боль	О	97,6±7,8	0,378	92,9±12,1	0,096	95,67±10,61	0,000
	К	93,5±12,0		82,00±17,82		79,00±7,07	
Общее здоровье	О	71,9±6,8	0,000	68,0±12,0	0,000	70,00±9,06	0,019
	К	58,6±7,3		52,21±7,28		62,00±7,07	
Жизнеспособность	О	75,1±4,9	0,033	69,1±7,0	0,005	70,83±5,85	0,000
	К	67,5±9,3		57,50±10,52		60,00±7,07	
Социальное функционирование	О	85,2±12,3	0,494	87,4±8,8	0,033	83,33±10,21	0,036
	К	81,3±11,6		78,57±10,32		75,00±9,00	
Эмоциональное функционирование	О	78,8±30,8	0,717	81,8±31,1	0,877	77,78±40,37	0,356
	К	83,3±17,8		83,33±17,30		66,67±6,00	
Психологическое здоровье	О	71,3±5,6	0,137	63,3±9,6	0,011	63,00±6,57	0,038
	К	65,5±10,5		51,43±11,30		54,60±14,14	
Физический компонент здоровья	О	53,8±6,1	0,411	53,0±5,8	0,415	53,60±5,27	0,517
	К	51,8±3,2		51,45±3,47		52,53±2,21	
Психический компонент здоровья	О	49,4±4,6	0,420	47,7±5,1	0,034	47,16±3,62	0,000
	К	47,6±4,8		42,64±5,92		41,17±4,73	

Примечание: О- основная группа, К – контрольная группа

Полученные данные указывают на отсутствие достоверной разницы между показателями у пациентов основной и контрольной групп по шкалам «физическое функционирование» и «ролевое функционирование» во всех сроках наблюдения после операции. Такая динамика показателей данных шкал обусловлена тем, что большинство пациентов основной (62,9%) и контрольной (76,5%) групп не работали.

По оценочной шкале «боль» показатели основной группы были более позитивными по сравнению с аналогичными показателями у пациентов контрольной группы. Через 12 мес. после операции боли в животе отмечали лишь 2,4% пациентов основной группы против 6,5% контрольной. Через 24 мес. наблюдения боли в животе отмечали 7,1% пациентов в основной и 18,0% в контрольной группе.

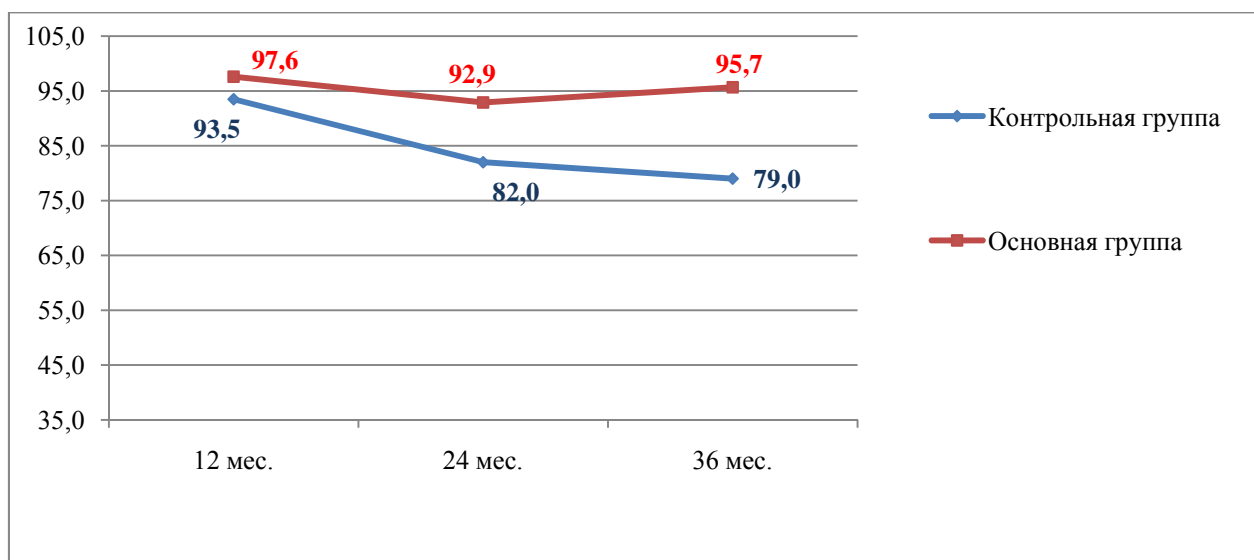


Рис.1. Динамика оценочной шкалы «боль» в группах сравнения

Через 36 мес. после операции болевой синдром отмечали лишь 4,3% пациентов в основной группе против 21,0% пациентов в контрольной (рис. 1).

Такой результат свидетельствует о том, что доля пациентов с болями в животе в отдаленные сроки после операции в контрольной группе возрастает, а в основной – снижается, что характерно

для уменьшения и адаптации спаечного процесса в брюшной полости.

Анализ шкалы «общее здоровье» MOSSF-36 (рис. 2) указывает, что во всех сроках наблюдения показатели у пациентов основной группы были достоверно выше аналогичных данных у пациентов контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

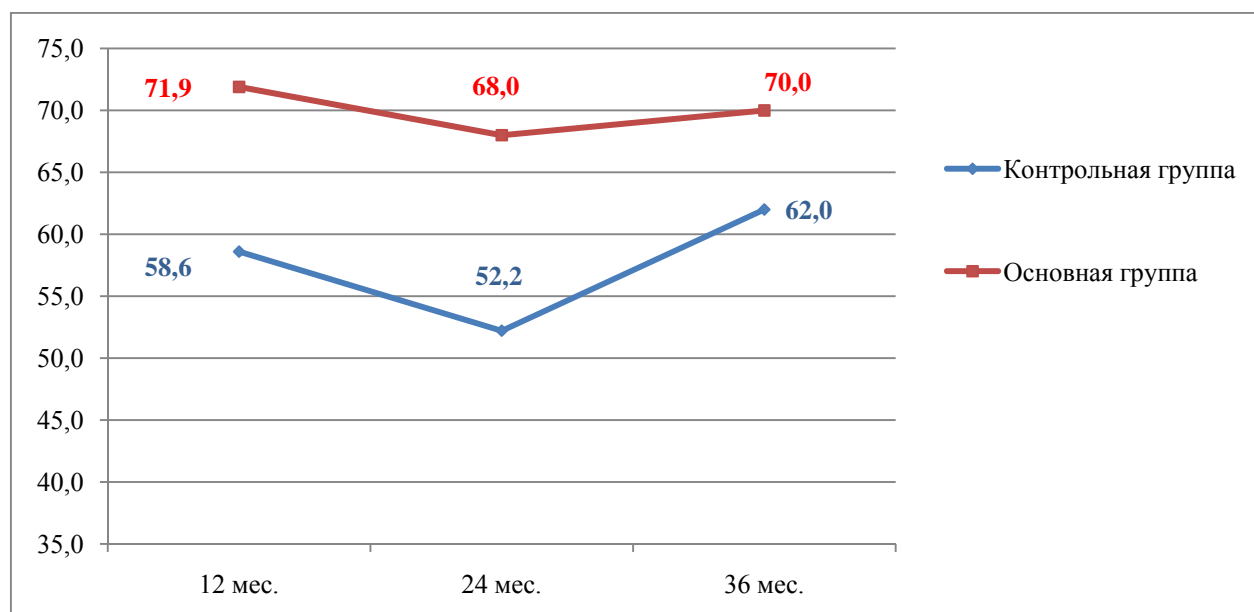


Рис. 2. Диаграмма динамики показателей «общее здоровье»

Результаты, представленные на рис. 2, показывают, что через 12 мес. после операции показатель шкалы опросника «общее здоровье» MOS SF-36 у пациентов контрольной группы был ниже аналогичного показателя в основной группе в 1,5 раза (58,6% против 71,9%). Через 24 мес. наблюдения показатели обеих групп имели тенденцию к снижению: в основной – на 32,0%, в контрольной – на 47,8%. Через 36 мес. наблюдения показатели шкалы «общее здоровье» у пациентов обеих групп

имеют тенденцию к росту, но более выраженная – у пациентов в основной группе.

Таковую же динамику имеют показатели шкалы «жизнеспособность» (рис. 3). У пациентов в основной группе показатели шкалы «жизнеспособность», по сравнению с пациентами в контрольной группе, были выше во всех сроках наблюдения. Так, через 12 мес. после операции жизнеспособность у пациентов основной группы была снижена на 24,9% против 32,5% в контрольной группе.

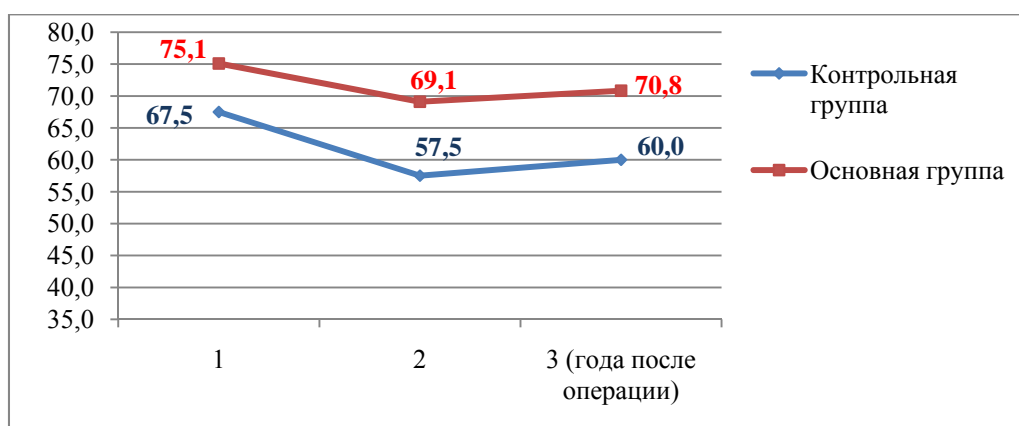


Рис. 3. Диаграмма показателя шкалы «жизнеспособность» при различных способах лечения острой спаечной тонкокишечной непроходимости (в %)

Через 24 мес. наблюдения показатель контрольной группы был на 11,6% ниже показателя пациентов основной группы. Через 36 мес. после операции показатели в обеих группах имели тен-

денцию к росту. Показатель шкалы «жизнеспособность» у пациентов в основной группе был ниже референсных значений на 29,2%, а у пациентов в контрольной группе в 1,4 раза ниже.

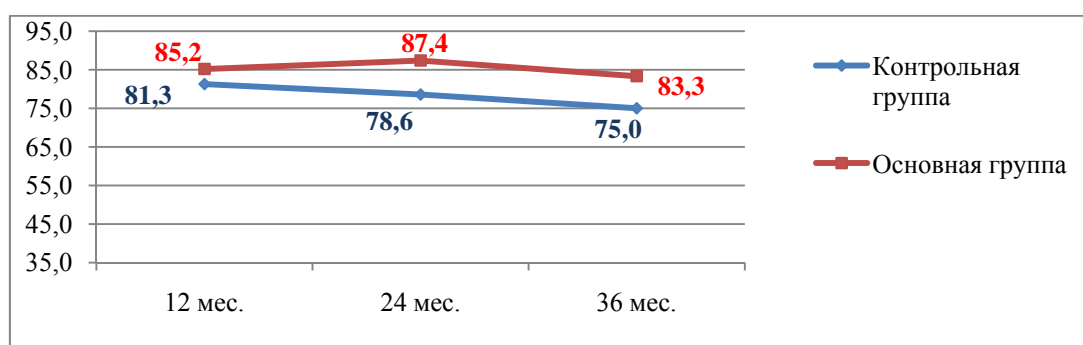


Рис. 4. Диаграмма шкалы «социальное функционирование» при различных способах лечения

Данные, представленные на рис. 4, свидетельствуют о более высоких показателях шкалы «социальное функционирование» у пациентов в основной группе во всех сроках наблюдения. Через 12 мес. после операции показатель шкалы «социальное функционирование» у пациентов в основной группе был снижен на 14,8%, а в контрольной – на 18,7%, что больше на 3,9. Через 24 мес. после операции

разница показателей достигла до 8,8% и стала статистически значимой. Через 36 мес. наблюдения разница показателей пациентов в основной и контрольной группах оставалась достоверной.

В таблице 2 представлены показатели физического и психического компонентов качества жизни у пациентов в основной и контрольной группах.

Таблица 2

Результаты показателей MOSSF-36 при различных способах лечения

Параметры	Исследуемые группы	Время, прошедшее после операции (в мес.)		
		12 мес.	24 мес.	36 мес.
РН (физический компонент)	Основная	53,8±6,1	53,0±5,8	53,60±5,27
	Контрольная	51,8±3,2	51,45±3,45	52,53±2,21
	p	0,411	0,415	0,517
МН (психический компонент)	Основная	49,4±4,6	47,7±5,1	47,16±3,62
	Контрольная	47,6±4,8	42,64±5,92	41,17±4,73
	p	0,42	0,034	0,001

Показатели физического компонента здоровья у пациентов в обеих группах во всех сроках наблюдения достоверно не различались, т.к. большинство пациентов в обеих группах не работали.

Показатели психического компонента здоровья у пациентов в основной группе были аналогичны показателям пациентов в контрольной группе через год после операции. Однако в последующие сроки (24 и 36 мес.) после операции были значительно лучше, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

1. Анализ полученных результатов исследования качества жизни пациентов с ОСТКН после различных способов хирургического лечения показал высокую эффективность трансмезентериальной интестинопластики у пациентов в основной группе как компонента хирургического вмешательства в отдаленные сроки наблюдения.

- Динамика шкалы «боль» свидетельствует о повышении интенсивности болей у пациентов в контрольной группе и снижении данного показателя у пациентов в основной группе в отдаленные сроки наблюдения, что характерно для уменьшения и адаптации спаечного процесса в брюшной полости.
- Результаты шкал «общее здоровье» и «жизнеспособность» указывают на более интенсивный рост обеих показателей у пациентов в основной группе.
- Показатели психического компонента здоровья у пациентов в основной группе были достоверно выше аналогичных показателей пациентов в контрольной группе.

#### Литература

- Макарович А.Г., Айрапетов Д.В. Методическая разработка к практическому занятию «Острая кишечная непроходимость». Екатеринбург: Изд. УГМА, 2011. 25 с.
- Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия: национальное руководство: Т. 3. 1-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 832 с.
- Сафонова О.В. Изменения связанного со здоровьем качества жизни хирургических больных на модели группы пациентов с хронической ишемией нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2005. 138 с.
- Чекмазов И.А. Спаечная болезнь брюшины. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 160 с.
- Шальков Ю.Л. Спаечный синдром. М.: Бином, 2011. 240 с.
- Шеянов С.Д., Харитонов Е.А., Зухраева З.И. Диагностика острой спаечной кишечной непроходимости методом измерения внутрибрюшного давления // Вестник хирургии. 2012. Т. 171, № 5. С. 24-30.

#### References

- Makarochkin A.G., Ayrapetov D.V. Metodicheskaya razrabotka k prakticheskomu zanyatiyu «Ostraya kishechnaya neprokhodimost'» [Methodical development to prac-

tical class "Acute intestinal obstruction"]. Ekaterinburg: Izd. UGMA, 2011. 25 s.

- Savel'yev V.S., Kirienko A.I. Klinicheskaya khirurgiya: natsional'noe rukovodstvo [Changes in health-related quality of life of surgical patients on the model of the group of patients with chronic lower limb ischemia]: T. 3. 1-e izd. M.: GEOTAR-Media, 2009. 832 s.
- Safonova O.V. Izmeneniya svyazannogo so zdorov'yem kachestva zhizni khirurgicheskikh bol'nykh na modeli gruppy patsientov s khronicheskoy ishemiey nizhnikh konchnostey: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Voronezh, 2005. 138 s.
- Chekmaзов I.A. Spaechnaya bolezn' bryushiny [Adhesive disease of the peritoneum]. M.: GEOTAR-Media, 2008. 160 s.
- Shal'kov Yu.L. Spaechnyy sindrom [Adhesive syndrom]. M.: Binom, 2011. 240 s.
- Sheyanov S.D., Kharitonova E.A., Zukhraeva Z.I. Diagnostika ostroy spaechnoy kishechnoy neprokhodimosti metodom izmereniya vnutribryushnogo davleniya [Diagnosis of acute adhesive intestinal obstruction by measuring the intra-abdominal pressure] // Vestnik khirurgii. 2012. T. 171, № 5. S. 24-30.

#### Сведения о соавторах:

**Иманалиев Магомед Расулович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный врач ГБУ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи». E-mail: imanalievmr@mail.ru

**Абдулжалилов Магомед Курбанович** – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заведующий хирургическим отделением №1 ГБУ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи», главный хирург Министерства здравоохранения Республики Дагестан. E-mail: kurbanovichmz@mail.ru Тел.: +7-909-486-32-00

- Новая форма для рассасывания во рту или растворения в воде
- Для пациентов с инфекциями ЛОР-органов, кому трудно глотать обычные таблетки
- Разрешен для терапии бактериальной инфекции у беременных

УДК 616.12-089

**Влияние степени стеноза коронарных артерий на функцию маммарных шунтов после операции прямой реваскуляризации миокарда****Т.Р. Рафаели, А.Н. Панков, А.Л. Родионов, И.В. Исаева, З.А. Алигишиева, Р.Ю. Попов, С.А. Глембо, А.В. Степанов, А.А. Киряев.**

ГБУЗ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы»

**Резюме**

В работе изучена функциональная состоятельность маммарных шунтов в зависимости от степени стеноза коронарных артерий (КА). Выполнены коронароангиография (КАГ) и шунтография (ШГ) 450 пациентам, исследована функция 689 прямых маммарных шунтов. При реваскуляризации коронарных артерий со стенозом более 70% функциональная состоятельность внутренней грудной артерии (ВГА) составила 89,7%, в то время как при шунтировании артерий с гемодинамически незначимым стенозом ( $\leq 70\%$ ) - 57,7%. При стенозе КА  $\leq 70\%$  изолированном функция ВГА составила 24,3%, при наличии мультифокальных поражений, не превышающих 70%, состоятельность ВГА составила 87,8%.

**Ключевые слова:** реваскуляризация миокарда, отдаленные результаты коронарного шунтирования, функциональное состояние шунтов, степень стеноза коронарной артерии.

**Influence of coronary arterial topography on functional capacity of the grafts after direct surgical myocardial revascularization****T.R. Rafaeli, A.N. Pankov, A.L. Rodionov, I.V. Isaeva, Z.A. Aliguishieva, R.Yu. Popov S.A. Glembo, A.V. Stepanov, A.A. Kiriaev**

Moscow City Center of Interventional Cardioangiology, Moscow, Russia

**Summary**

In this paper, we examine the functional viability of the internal thoracic artery (ITA) grafts, depending on the degree of stenosis of target coronary arteries (CA). In 450 patients was performed coronary and graft angiography and investigated the function of 689 direct ITA grafts. Functional viability of ITA grafts was 89,7% when stenosis of grafted vessels was more than 70%, and only 57,7% in cases with non-significant stenosis ( $\leq 70\%$ ). When non significant stenosis ( $\leq 70\%$ ) was isolated, satisfactory function of grafts has been revealed in 24,3%, while in the presence of multifocal lesions satisfactory condition was observed in 87,8% cases.

**Key words:** myocardial revascularization, the long-term results of coronary bypass surgery, the functional state of the ITA grafts, the degree of coronary artery stenosis.

**Введение**

Прямая реваскуляризация миокарда является методом выбора (класс IA по классификации ЕАК 2010) лечения ишемической болезни сердца (ИБС) при многососудистых поражениях коронарных артерий (КА) [6, 16, 18], поражении ствола левой КА [2, 15, 18], диабете [11, 17, 19] и в ряде других случаев [4, 5, 8]. Дальнейшее улучшение результатов прямой реваскуляризации требует правильного понимания тактических погрешностей. Данная цель может быть достигнута только на основании тщательного анализа причин несостоятельности шунтов в каждом конкретном случае.

Несмотря на то, что в современной литературе много сообщений о преимуществе артериальных кондуитов перед венозными, полная артериальная реваскуляризация выполняется лишь в 3-4%

случаев [9, 12]. Клинико-экспериментальные исследования, посвященные отдаленным результатам, указывают на большую зависимость функционального состояния артериальных шунтов от степени сужения КА [1].

В настоящее время доказана полная бессмысленность применения лучевой (ЛА) и желудочно-сальниковой артерий (ЖСА) при сужениях КА менее чем на 85% [10, 13]. В подобных ситуациях они уже в раннем послеоперационном периоде спазмируются, прекращают нормальное функционирование и окклюдизируются [7].

Относительно внутренней грудной артерии (ВГА) до сих пор нет четкого определения, при каком минимальном стенозе КА целесообразно ее применять с надеждой на характерную для данного кондуита долгосрочность. Одни авторы предлагают применение ВГА для шунтирования КА даже при умеренных (50-70%) стенозах, с целью «профилактики» ишемии миокарда при возможном дальнейшем увеличении степени сужения [14]. В других исследованиях [1, 3] показано, что ВГА, на подобие другим артериальным кондуитам, также

**Для корреспонденции:**

Рафаели Теймураз Рафаелович – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии.

E-mail: [rafaeli50@yandex.ru](mailto:rafaeli50@yandex.ru)

Тел.: 8 916 535 0635

Статья поступила 7.09.2016 г., принята к печат 2.11.2016 г.

подвержена спазму и окклюзии при шунтировании КА с некритическими ( $\leq 70\%$ ) сужениями.

**Цель исследования:** уточнение хирургической тактики и оптимизации результатов коронарного шунтирования при реваскуляризации КА со стенозом  $\leq 70\%$ .

### Материалы и методы

По принятому в Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии стандарту с целью совершенствования хирургической тактики и улучшения отдаленных результатов всем больным независимо от их клинического состояния предлагалось контрольное коронароангиографическое обследование спустя 6 месяцев после операции прямой реваскуляризации миокарда.

Повторное обследование больных ограничивалось в части случаев отказом от госпитализации в

связи с хорошим самочувствием. Также крайне редко госпитализировались на контрольное исследование иногородние и иностранные пациенты.

В работе обследованы 450 пациентов, изучено состояние 689 прямых маммарных шунтов.

При контрольной коронароангиографии (КАГ) и шунтографии (ШГ) оценивалось состояние коронарного русла и кондуитов в целом, состояние оперированного сегмента (характер сужения и его степень в процентах от референтного диаметра и в миллиметрах).

### Результаты исследования и их обсуждение.

Из 689 маммарных анастомозов доля шунтирования КА со стенозом  $\leq 70\%$  составила 11,3% случаев (78 шунтов), рисунок 1.

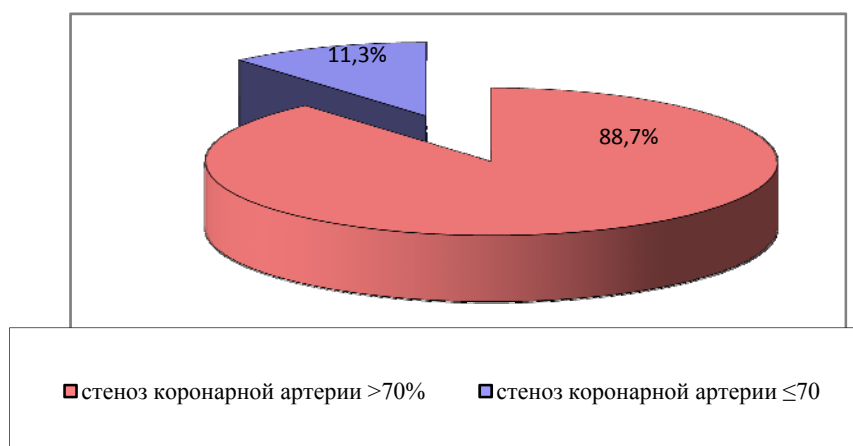


Рис. 1. Соотношение количества шунтированных коронарных артерий в зависимости от степени стеноза

Проведенный анализ состояния ВГА при реваскуляризации сосудов с «гемодинамически незначимым» стенозом выявил, что удовлетворительная

функция кондуитов составляет всего 57,7% (45 шунтов), несостоятельность ВГА выявлена в 42,3% (33 шунта), таблица 1.

Таблица 1

Состояние маммарных шунтов в зависимости от степени стеноза коронарных артерий

	Коронарные артерии со стенозом $\leq 70\%$ n=78	Коронарные артерии со стенозом >70% n=611	P
Удовлетворительная функция	45 (57,7%)	548 (89,7%)	< 0,05
Неудовлетворительная функция	33 (42,3%)	63 (10,3%)	

В то же время, если целевая артерия стенозирована более 70%, функциональная состоятельность ВГА составляет 89,7% (548 шунтов). Разли-

чия в частоте удовлетворительной функции шунтов при стенозе более 70% и стенозе  $\leq 70\%$  являются статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) и проиллюстрированы на рисунке 2.

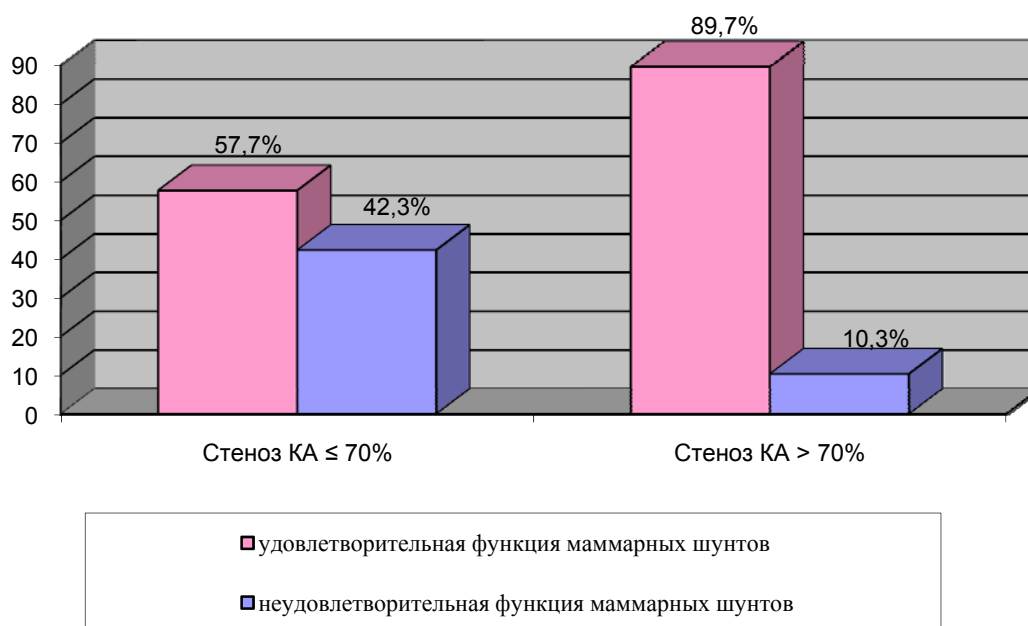


Рис. 2. Гистограмма состояния маммарных шунтов в зависимости от степени стеноза коронарных артерий

При проведении операции прямой реваскуляризации миокарда зачастую перед хирургом, на основании данных КАГ, возникает вопрос о необходимости шунтирования артерий с «пограничными» стенозами. С этой целью, и учитывая столь низкие результаты функциональной состоятельности ВГА, нами изучено 78 случаев шунтирования артерий, «основной» стеноз которых не превышал 70%.

Ретроспективный анализ позволил нам разделить указанные КА на 2 группы:

**1 группа** – локальные стенозы КА ≤ 70%;

**2 группа** – мультифокальные стенозы, не превышающие 70%; к данной группе отнесены случаи

множественных, протяженных (более 15 мм) или тандемных «гемодинамически незначимых» стенозов.

Удовлетворительная функция ВГА при шунтировании артерий с изолированным поражением составила всего 24,3% (9 шунтов), таблица 2. Неудовлетворительная функция при данных поражениях составила 75,7%, из которых в 40,6% случаев (15 шунтов) выявлены редуцированные кондуиты, окклюзия ВГА составила 29,7% (11 шунтов). В 5,4% случаев (2 шунта) выявлен стеноз маммарного шунта >70%.

Таблица 2

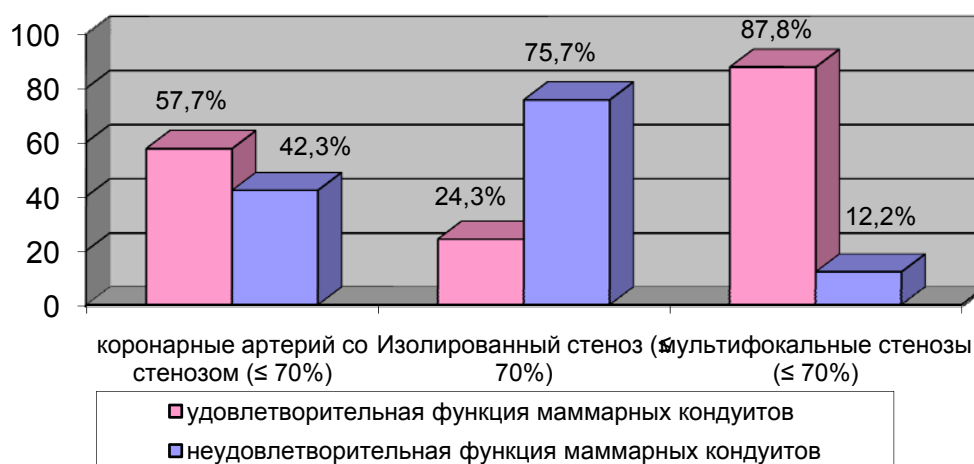
Результаты влияния дополнительного сужения в сосудах с некритическими стенозами на функциональную состоятельность кондуитов

		Изолированный стеноз ≤ 70% n= 37	Мультифокальные стенозы ≤ 70% n=41	p
Удовлетворительная функция		9 (24,3%)	36 (87,8%)	<0,05
Неудовлетворительная функция	«string sign»	15 40,6%	3 7,3%	
	стеноз >70%	2 5,4%	0	
	окклюзии	11 29,7%	2 4,9%	

При наличии мультифокальных поражений не превышающих 70%, состоятельность ВГА составила 87,8% (36 шунтов), неудовлетворительная функция выявлена в 12,2% (5 кондуитов), из кото-

рых «string sign» - 7,3% (3 шунта) и окклюзия 4,9% (2 шунта).

Различия результатов между указанными двумя группами являются статистически значимыми (p<0,05) и проиллюстрированы на рисунке 3.



**Рис 3. Влияние дополнительного сужения в коронарных артериях с некритическими стенозами на функциональную состоятельность маммарных кондуитов**

Очевидно, что наличие мультифокальных изменений сосудистой стенки не превышающих 70%, приводит к значительному снижению кровотока по нативной артерии, в результате уменьшается влияние конкурентного кровотока на функцию ВГА, таким образом, улучшая результаты шунтирования.

Сравнительный анализ функции маммарных шунтов к артериям с гемодинамически значимым поражением и мультифокальными стенозами КА ≤ 70% показал отсутствие статистически значимых результатов, таблица 3.

Таблица 3

**Сравнение результатов шунтирования артерий с мультифокальными стенозами ≤ 70% и гемодинамически значимым (>70%) поражением сосудистого русла**

		Мультифокальные стенозы ≤ 70% n=41	Коронарные артерии со стенозом >70% n=611	p
<b>Удовлетворительная функция</b>		36 (87,8%)	548 (89,7%)	<0,05
<b>Неудовлетворительная функция</b>	«string sign»	3 (7,3%)	2 (0,3%)	
	стеноз >70%	0	10 (1,6%)	
	окклюзии	2 (4,9%)	51 (8,4%)	

Зависимость функции ВГА от степени стеноза хорошо прослеживается на следующем примере.

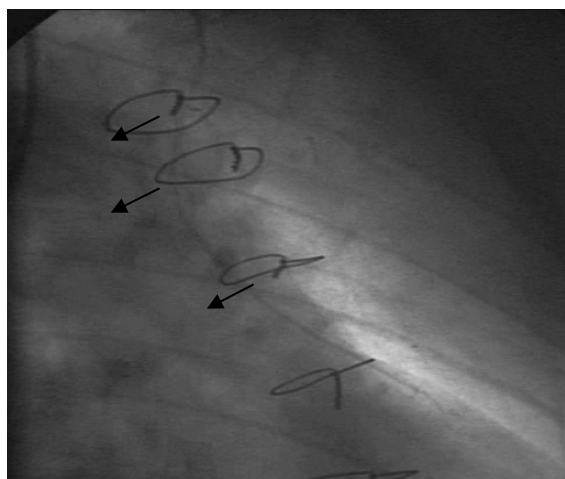
**Пример 1.**

Пациенту Т., 68 лет, с локальным 70% стенозом передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) выпол-

нено шунтирование с помощью левой ВГА. Через 8 месяцев, на фоне отсутствия клинических проявлений стенокардии, выполнены контрольные КАГ и ШГ - выявлен редуцированный маммарный кондуит (рис. 4, 5).



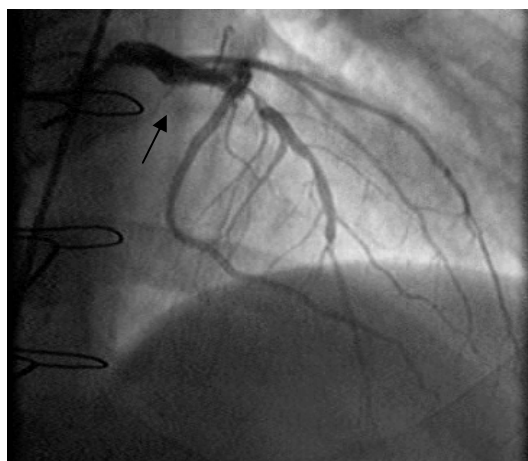
**Рис. 4. Ангиограмма пациента Т., 68 лет, КАГ до операции. Стрелкой указано место локального стеноза проксимальной части ПМЖВ 70%**



**Рис. 5. Ангиограмма контрольных КАГ и ШГ через 8 месяцев. Стрелками указан редуцированный шунт левой ВГА к ПМЖВ**

Через 15 месяцев пациенту были выполнены повторная КАГ и ШГ. На фоне прогрессирующего атеросклероза произошло увеличение стеноза

ПМЖВ > 70%, вследствие уменьшения конкурентного кровотока по нативному руслу функция ВГА восстановилась (рис. 6, 7).



**Рис. 6. Ангиограмма пациента Т., 68 лет, спустя 15 месяцев. Стрелкой указано место увеличения стеноза проксимальной части ПМЖВ > 70%**



**Рис. 7. Ангиограмма восстановления функции маммарной артерии вследствие снижения конкурентного кровотока по нативному (указано стрелками)**

Данные примеры являются ярким подтверждением мнения, что степень сужения и, как следствие этого, объем кровотока по нативной артерии, при равных других условиях, являются определяющим

фактором функционального состояния для маммарного шунта.

### Заключение

Проведенный анализ функционального состояния шунтов при реваскуляризации сосудов с некротическим стенозом выявил, что удовлетворительная функция кондуитов крайне низкая и составляет всего 57,7% (45 шунтов), в то время как состоятельность ВГА при шунтировании артерий со стенозом более 70% выявлена в 89,7% (548 кондуитов). Данные результаты являются статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) и являются подтверждением мнения о неудовлетворительных результатах шунтирования артерий с гемодинамически незначимыми стенозами. Это свидетельствует о том, что главной причиной неудовлетворительных результатов было наличие конкурентного кровотока из целевой артерии.

Наличие «пограничного» стеноза и, как следствие, высокий уровень кровотока по нативной артерии, являются причиной функциональной несостоятельности маммарной артерии и указанием воздержания от их применения в данных случаях. Вероятно, в таких случаях правильной тактикой было бы применение большой подкожной вены (из-за ее большей независимости от степени стеноза) или отказ от шунтирования артерии, с последующим коронароангиографическим наблюдением за пациентом и в случае увеличения стеноза выполнение чрезкожных коронарных вмешательств.

### Литература

- Berger A, MacCarthy PA, Siebert U, Carlier S, Wijns W, Heyndrickx G, Bartunek J, Vanermen H, De Bruyne B. Long-term patency of internal mammary artery bypass grafts: relationship with preoperative severity of the native coronary artery stenosis. *Circulation*. 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II36-40.
- Caracciolo EA, Davis KB, Sopotko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2335-2344
- Cornelis J, Botman, MD. Does Stenosis Severity of Native Vessels Influence Bypass Graft Patency? A Prospective Fractional Flow Reserve-Guided Study. *Ann Thorac Surg* 2007;83:2093-2097
- Francesca O'Boyle, Neeraj Mediratta, John Chalmers, Richard Warwick, Matthew Shaw. Long-term survival of non-smokers undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* (2014) 45 (3): 445-451
- Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002;106:2207-2211.
- Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007;115:1082-1089.
- Hwang H.J., Kim JS, Kim KB. Equivalency of Right Internal Thoracic Artery and Right Gastroepiploic Artery Composite Grafts: Five-Year Outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery* 2013 Volume 96, Issue 6, 2061
- Ix J.H., Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, O'Neill WW, Wijns W, Serruys PW. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Am Heart J* 2005;149:512-519
- James Tatoulisa, The right internal thoracic artery: how much do we know? *Eur J Cardiothorac Surg* (2014) 45 (4): 731-732.
- Jeong D.S. Revascularization for the Right Coronary Artery Territory in Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 2013 Volume 96, Issue 3, 778-785.
- Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A, Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M, Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:432-440.
- Kurlansky P. Traad E, Malcolm J. Dorman, MD, David L. Galbut, MD, Zucker M, BSN<sup>p</sup>, Ebra G., Thirty-year experience with bilateral internal thoracic artery grafting: where have we been and where are we going? *World J Surg*. 2010 Apr; 34(4):646-51.
- Maniar H, S, Sundt T, Barner H. Impact of target stenosis and location on radial artery graft patency *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002, 123 45-52
- Mert M, Bakay C. Early and mid-term angiographic assessment of internal thoracic artery grafts anastomosed to non-stenotic left anterior descending coronary arteries. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Apr;52(2):65-9
- Naik H, White AJ, Chakravarty T, Forrester J, Fontana G, Kar S, Shah PK, Weiss RE, Makkar R. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:739-747.
- Ralf E. Harskamp, MD John H. Alexander, MD Phillip J. Schulte, PhD. Impact of Extracardiac Vascular Disease on Vein Graft Failure and Outcomes After Coronary Artery Bypass Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* Volume 97, Issue 3, Pages 824-830, March 2014
- Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD, Esposito R, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Ramanathan KB, Weiman D, Saucedo J, Antakli T, Paramesh V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Murphy E, Ward H, Miller L, Kiesz S, Barbiere C, Lewis D. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1555-1566.
- Taggart D.P, Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1966-1975.
- Vedat Bakuy, MD Orcun Unal, MD, Mete Gursoy, MD. Electron Microscopic Evaluation of Internal Thoracic Artery Endothelial Morphology in Diabetic Coronary Bypass Patients *The Annals of Thoracic Surgery*. Volume 97, Issue 3, Pages 851-857, March 2014

### Сведения о соавторах:

Панков Андрей Николаевич – хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии  
Эл. почта: [pandoc@rambler.ru](mailto:pandoc@rambler.ru)  
Тел. 8 916 684 63 65

*Родионов Андрей Леонидович* - хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии  
тел +7 926 224 10 88

*Полов Роман Юрьевич* - хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии  
Тел.: 8 916 6650936

*Исаева И.В.* - . к.м.н., 8 915 0485670 - заведующая отделением сердечно-сосудистой хирургии

*Алигишиева З.А.* - , д.м.н., врач-кардиолог  
Тел.: 89262762256

*Мкртумян С.А.* - заведующий отделением КТ  
Тел.: 8 985 3874747

*Глембо С.А.* - хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии  
Тел.: 89031525694

*Степанов А.В.* - заведующий анестезиологией и реанимации  
Тел.: 8 903 2264572

*Киряев А.А.* - хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии  
Тел.: 8 915 663 46 73

От удобства приема к эффективному лечению

**Зитролид®**  
**Форте**

азитромицин 500 мг



- ☀ Широкий спектр, высокая активность в отношении внутриклеточных возбудителей
- ☀ Короткий курс (3-5 дней)
- ☀ Удобный режим приёма – 1 раз в сутки
- ☀ Отличная переносимость

Обоснованный подход к эмпирической терапии респираторных инфекций

УДК 617.735-007.281-085:615.216.84

**Сравнительный анализ эффективности применения препаратов «Луцентис» и «Дипроспан» в комплексном лечении экссудативной формы возрастной макулярной дистрофии****М.М. Магомедова, А.-Г.Д. Алиев, А.А.-Г. Алиев, С.И. Закиева, М.М. Микаилова**ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза», Каспийск;  
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала**Резюме**

Данное исследование посвящено сравнительному анализу эффективности комплексного лечения экссудативной формы возрастной макулярной дистрофии. Исследовано 35 пациентов с экссудативной формой возрастной макулярной дистрофии. В ходе исследования были сформированы 2 группы. Пациентам 1-й группы проводилось интравитреальное введение ингибитора неоангиогенеза «Ранибизумаб» в объеме 0,05мл. Пациенты 2-й группы получали комплексное лечение, состоящее из двух этапов: субтеноновое введение пролонгированного кортикостероида «Дипроспан» в объеме 0,5 мл с последующим (через 15-20 дней) интравитреальным введением 0,05 мл препарата «Ранибизумаб». Клиническая интерпретация результатов показала, что в обеих группах максимальный терапевтический эффект отметили в сроки от 2-х недель, 3, 6 и 12 месяцев. К концу срока наблюдения значительное повышение остроты зрения и стабильность достигнутого результата были отмечены только во 2-й группе, получавшей комплексное лечение.

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дистрофия, кортикостероиды, ингибиторы неоангиогенеза.

**Comparative analysis of the effectiveness of the drugs «lucentis» and «Diprospan» in complex treatment of exudative age-related macular degeneration****М.М. Magomedova, A.-G.D. Aliev, A.A.-G. Aliev, S.I. Zakieva, M.M. Mikailova**SBI SCA «Dagestan Center of Eye Microsurgery», Kaspiysk;  
FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala**Summary**

This study focuses on the comparative analysis of the efficiency of complex treatment of exudative age-related macular degeneration. We studied 35 patients with exudative form of age macular dystrophy. 2 The study groups were formed. Patients in Group 1 performed intravitreal inhibitor neoangiogenesis «Ranibizumab» in the amount of 0,05ml. Patients in group 2 received comprehensive treatment, which consists of two stages: the introduction subtenon prolonged corticosteroid "Diprospan" in volume of 0,5 ml followed (15-20 days) 0,05 ml intravitreal drug "Ranibizumab". The clinical interpretation of the results showed that in both groups, the maximum therapeutic effect observed in a period of 2 weeks, 3, 6 and 12 months. By the end of the observation period, a significant improvement in visual acuity and stability of the achieved results were observed only in the 2nd group receiving comprehensive treatment.

**Key words:** age – related macular degeneration, corticosteroids, inhibitors of neoangiogenesis.

**Введение**

В настоящее время возрастная макулярная дистрофия (ВМД) является одной из актуальных медико-социальных проблем в офтальмологии [2]. Тяжесть процесса обусловлена тем, что это прогрессирующий хронический дистрофический процесс с поражением хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха (МБ) и пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) с последующим вовлечением фоторецепторов [5]. Значительная потеря зрения встречается у 1,7% лиц старше 50 лет и у 18% лиц старше 85 лет [2, 4]. Многие авторы прогнозируют, что рост числа

людей, страдающих ВМД, к 2020 году увеличится на 70% [1, 3, 6, 7].

В практической офтальмологии принято разделять ВМД на сухую (неэкссудативную) и влажную (экссудативную) формы. Сухая форма включает в себя такие проявления, как друзы, диспигментация, атрофия пигментного эпителия сетчатки, слоя хориокапилляров, географическая атрофия. Влажная форма характеризуется наличием хориоидальной неоваскуляризации и связанных с ней экссудативных и геморрагических осложнений, таких как отслойка пигментного эпителия сетчатки и/или нейрозпителия, что в итоге приводит к формированию дисциформного фиброзного рубца и снижению зрительных функций [6, 7].

Современные аспекты лечения экссудативной формы ВМД подразумевают использование препаратов, блокирующих рост новообразованных сосудов – AntiVEGF препараты, одним из которых является «Ранибизумаб» (Луцентис). Основное действие этого препарата заключается в связывании и

**Для корреспонденции:**

Магомедова Марьям Магомедгаджиевна – аспирант кафедры глазных болезней №1 с УВ, врач-ординатор отделения функциональной диагностики, лазерной и рефракционной хирургии.

E-mail: maryam.magomedova.1989.22.@mail.ru

Тел.: 89280633740

Статья поступила 7.09.2016 г., принята к печат 2.11.2016 г.

инактивации главного звена патогенеза экссудативной ВМД – эндотелиального фактора роста А (VEGF), что блокирует причину развития неоваскуляризации. Необходимо также отметить значение пролонгированных стероидов в лечении ВМД, так как они снижают активность медиаторов, вызывающих повышение проницаемости капиллярной сети, воздействуют на проницаемость гематоретинального барьера [1, 5].

Основываясь на том, что данная патология остается одной из значимых проблем в современной офтальмологии и имеется необходимость поиска новых средств и методов лечения, на базе ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» был разработан и внедрен в клиническую практику комплексный подход к лечению, включающий субтеноновое введение пролонгированного кортикостероида «Дипроспан» в объеме 0,5 мл, спустя 15-20 дней – интравитреальное введение «Луцентиса».

**Цель исследования:** оценка эффективности комплексного лечения экссудативной формы возрастной макулярной дистрофии.

### Материал и методы

Объектом исследования явились 35 пациентов (38 глаз) с экссудативной формой возрастной макулярной дистрофии. Возраст пациентов варьировал от 55 до 75 лет. Критериями включения в выборку были: подтверждение у пациента диагноза экссудативной формы ВМД. Критериями исключения были: наличие у больного рубцовой формы ВМД, любые воспалительные заболевания глаза, системные заболевания.

После включения в выборку пациенты путем однократного подбрасывания монеты распределялись в две группы: при выпадении «орла» пациент попадал в первую группу.

1-я контрольная группа (16 пациентов) – получила интравитреальное введение ингибитора неогенеза «Луцентис». Во 2-й группе (19 пациентов) – группе сравнения – проводилось комплексное лечение, включающее субтеноновое введение пролонгированного кортикостероида «Дипроспан» в объеме 0,5 мл с последующим (через 15-20 дней) интравитреальным введением 0,05 мл препарата «Луцентис». Все три пациента, у которых патология наблюдалась в обоих глазах, полу-

чили на оба глаза одинаковое лечение. При этом учитывались результаты с того глаза, где была отмечена наилучшая острота зрения. При необходимости (нарастании макулярного отека в период наблюдения) интравитреальная инъекция повторялась в среднем до трех раз с интервалом в 1-3 месяца (7 пациентов).

Клинико-инструментальная оценка включала традиционное офтальмологическое обследование: визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию на компьютерном анализаторе поля зрения ПЕРИТЕСТ 30/50,100, офтальмоскопию, биомикроофтальмоскопию с трехзеркальной линзой Гольдмана, дополнительно – спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ) AVANTI XR (OP-TOVUE США).

Офтальмоскопически в обеих группах определялось отсутствие фовеального рефлекса, скопление сухих и влажных друз, наличие очага серовато-коричневого цвета с нечеткими контурами. По данным оптической когерентной томографии имело место утолщение сетчатки до 650 мкм, наличие отека и нарушение структуры ретинального пигментного эпителия. По данным компьютерной периметрии отмечалось снижение зрительного восприятия и дефекты поля в центральной зоне.

Анализ и интерпретация результатов проводились до, спустя 2 недели, 3, 6 и 12 месяцев после проведенного лечения.

Статистическая обработка численных, нормально распределенных данных проводилась на программе Биостат – 4.03. Средние значения представлены через математическое ожидание и стандартное отклонение ( $M \pm s$ ). Для сравнения использовался t-критерий Стьюдента. Критическим считался уровень значимости различия  $p=0,05$ .

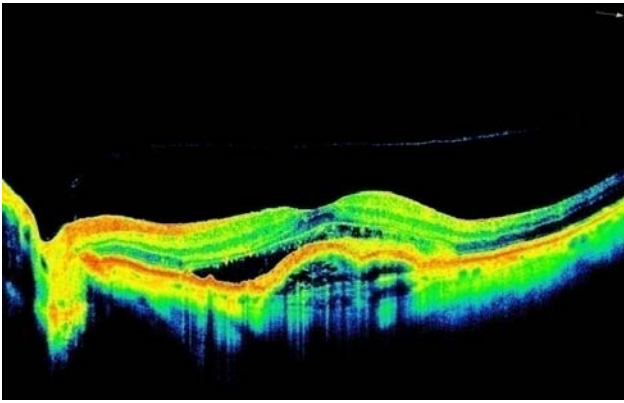
### Результаты исследования и их обсуждение

Анализируя данные различных методов исследований, можно отметить, что максимальное повышение остроты зрения наблюдалось в сроки от 1 до 6 месяцев (табл. 1) и к концу срока лечения в группе сравнения составило  $0,45 \pm 0,02$  в 73% случаев (24 глаза). В контрольной группе максимальная острота зрения (в среднем  $0,2 \pm 0,02$ ) отмечалась в сроки до 1-3 месяцев, и к концу срока наблюдения она оказалась статистически ниже исходных данных в 81% случаев (30 глаз).

Таблица №1

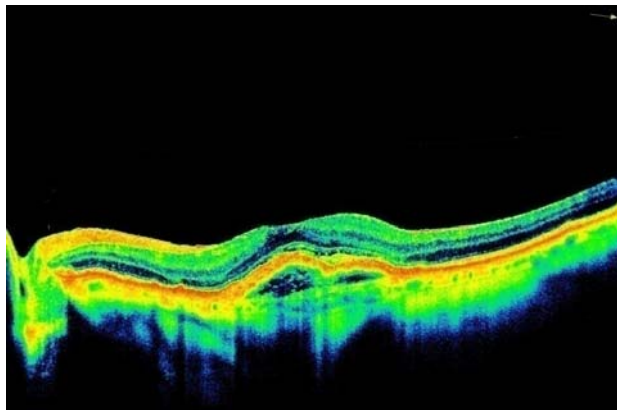
Динамика показателей остроты зрения при экссудативной форме возрастной макулярной дистрофии

№	Срок наблюдения	Острота зрения	
		Контрольная группа n= 16	Группа сравнения n= 19
1	Исходные данные	$0,09 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$ p=1,0
2	Через 2 недели	$0,2 \pm 0,01$	$0,3 \pm 0,03$ p>0,05
3	Через 1-3 месяца	$0,2 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,2$ p>0,05
4	Через 6 месяцев	$0,05 \pm 0,01$	$0,4 \pm 0,02$ p=0,00
5	Через 12 месяцев	$0,04 \pm 0,01$	$0,4 \pm 0,01$ p=0,00



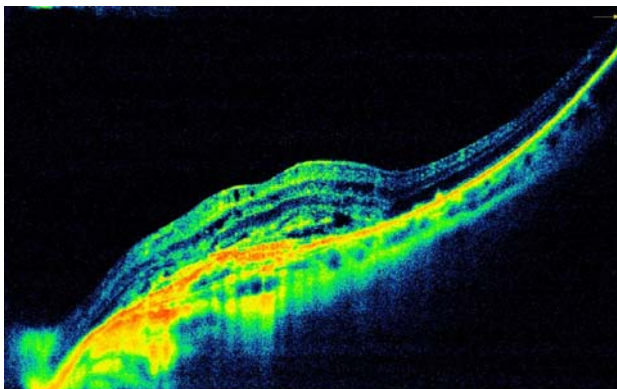
**Рис. 1.** Клинический пример, оптическая когерентная томография горизонтальный срез. Экссудативная форма ВМД, группа контроля (до лечения)

Увеличение толщины сетчатки до 650 мкм. Отслойка пигментного эпителия сетчатки. Субэпителиальная неоднородной плотности структура – СНМ 1 тип, зона отслойки нейроэпителия, диффузный отек сетчатки.



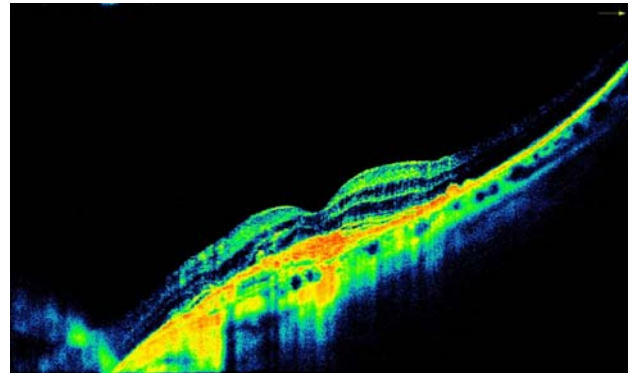
**Рис. 2.** Клинический пример, оптическая когерентная томография горизонтальный срез. Экссудативная форма ВМД, группа контроля (после лечения)

Уменьшение толщины сетчатки до 570 мкм. Частичное прилегание отслойки пигментного эпителия. Сокращение отека сетчатки.



**Рис. 3.** Клинический пример, оптическая когерентная томография горизонтальный срез. Экссудативная форма ВМД, группа сравнения (до лечения)

Толщина сетчатки 670 мкм. СНМ 2 тип. Смешанный отек сетчатки, профиль фовеа сглажен.



**Рис. 4.** Клинический пример, оптическая когерентная томография горизонтальный срез. Экссудативная форма ВМД, группа сравнения (после лечения)

Уменьшение толщины сетчатки до 380 мкм. СНМ 2 тип. Сокращение отека сетчатки, профиль фовеа сохранен.

Проведение ОКТ после лечения позволило отметить уменьшение толщины сетчатки до 380 мкм в 65% случаев (20 глаз), сокращение макулярного отека, резорбцию субретинальной и интратретинальной жидкости преимущественно к 6-12-му месяцу наблюдения (рис. 4). В контрольной группе (рис. 2) положительной динамики в виде уменьшения толщины сетчатки наблюдалось в сроки до 3 месяцев, в последующем отмечалась отрицательная динамика.

Компьютерная периметрия в группе сравнения позволила отметить повышение световой чувствительности в центральной зоне сетчатки и улучшение зрительного восприятия в 89% случаев (29 глаз), и в дальнейшем отрицательной динамики выявлено не было. В контрольной группе положительные результаты компьютерной периметрии оказались неудовлетворительны и нестабильны 35% случаев (10 глаз).

**Таким образом,** комплексный подход к терапии экссудативной формы ВМД обеспечивает стойкое повышение остроты зрения наряду с быстрым сокращением отека сетчатки и стабилизацией дистрофического процесса в макулярной зоне, что способствует наиболее эффективной реабилитации пациентов.

#### Литература

1. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. Возрастная макулярная дегенерация // Офтальмология: национальное руководство / под ред. С.Э. Аветисова, Л.К. Мошетоной, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. 1044 с.
2. Балашевич Л.И., Измайлов А.С., Улитина А.Ю. Модифицированная клиническая классификация возрастной макулярной дегенерации // Офтальмологические ведомости. 2011. № 4. С. 41–47.
3. Будзинская М.В. Возрастная макулярная дегенерация // Вестник офтальмологии. 2014. Т.130, № 6. С. 56–60.
4. Кански Д.Ж., Милевски С.А., Дамато Б.Э., Теннер В. Заболевания глазного дна. М.: МЕДпресс – информ, 2009. 424 с.
5. Age – related macular degeneration, preferred practice pattern // San. Francisco: American Academy of Ophthalmology. 2015. 57 p.

6. Gass J.D. Drusen and disciform macular detachment and degeneration // Arch. Ophthalmol. 1973. V. 90 (3). P. 206–217.
7. Fridman D.S, O Colmain B.J., Munoz B., Tomany S.C., et al. Prevalence of age – related macular degeneration in the United States // Arch. Ophthalmol. 2004. V. 122, N 4. P. 564–572.

#### References

1. Astakhov Yu.S., Lisochkina A.B., Shadrichev F.E. Vozrastnaya makulyarnaya degeneratsiya [Age - related macular degeneration] // Oftal'mologiya: natsional'noe rukovodstvo / pod red. S.E. Avetisova, L.K. Moshetovoy, V.V. Neroeva, Kh.P. Takhchidi. M.: GEOTAR – Media, 2008. 1044 s.
2. Balashevich L.I., Izmaylov A.S., Ulitina A.Yu. Modifitsirovannaya klinicheskaya klassifikatsiya voz-rastnoy makulyarnoy degeneratsii [Modified clinical classification WHO age-related macular degeneration] // Oftal'mologicheskie vedomosti. 2011. № 4. S. 41–47.
3. Budzinskaya M.V. Vozrastnaya makulyarnaya degeneratsiya [Age - related macular degeneration] // Vestnik oftal'mologii. 2014. T.130, № 6. S. 56-60.
4. Kanski D.Zh., Milevski S.A., Damato B.E., Tenner V. Zabolevanie glaznogo dna [The disease of the fundus]. M.: MEDpress – inform, 2009. 424 s.
5. Age – related macular degeneration, preferred practice pattern // San. Francisco: American Academy of Ophthalmology. 2015. 57 p.

6. Gass J.D. Drusen and disciform macular detachment and degeneration // Arch. Ophthalmol. 1973. V. 90 (3). P. 206–217.
7. Fridman D.S, O Colmain B.J., Munoz B., Tomany S.C., et al. Prevalence of age – related macular degeneration in the United States // Arch. Ophthalmol. 2004. V. 122, N 4. P. 564–572.

#### Сведения о соавторах:

*Алиев Абдул-Гамид Давудович* – доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза».

E-mail: okodcmg@mail.ru

Тел.: 89882919113

*Алиев Ахмед Абдул-Гамидович* – кандидат медицинских наук, заместитель директора по научно-клинической работе ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза».

E-mail: dagof@mail.ru

Тел.: 89882919111

*Закиева Сават Ибрагимовна* – кандидат медицинских наук, зав. отделением патологии сетчатки и лазерной хирургии.

E-mail: zakieva-6@mail.ru

Тел.: 89634040323

*Микаилова Майсарат Магомедовна* – врач-ординатор отделения патологии сетчатки и лазерной хирургии.

E-mail: mikailova83@bk.ru

Тел.: 89894838217



  
**Эдарби® Кло**  
 азилсартана медоксомил + хлорталидон

**ЭДАРБИ® КЛО –**  
**МОЩНЫЙ СОЮЗ**  
**САМОГО СОВРЕМЕННОГО**  
**САРТАНА И ДИУРЕТИКА**  
**ХЛОРТАЛИДОНА<sup>1</sup>,**  
**СНИЖАЮЩЕГО СМЕРТНОСТЬ**  
**ОТ СС-КАТАСТРОФ<sup>2-6</sup>**

МОЩНЫЙ СОЮЗ



УДК 616.728.8-053.2/.7

**Особенности развития диспластического тазобедренного сустава при врожденном вывихе бедра у детей и подростков****А.А. Абакаров, А.А. Абакаров**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

В работе изучены особенности формирования тазобедренного сустава при диспластическом синдроме, определены средние значения индексов, характеризующих оба конца тазобедренного сустава, их взаимодействие в зависимости от возраста больного. Всего изучено 1260 рентгенограмм 286 пациентов с врожденным вывихом бедра. Впервые установлено, что размеры лонно-седалищного синхондроза имеют достоверную корреляцию с прогнозом развития тазобедренного сустава в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** врожденный вывих бедра, ацетабулярный угол, вертлужная впадина.

**Features of development of dysplastic hip congenital dislocation of the hip in children and adolescents****A.A. Abakarov, A.A. Abakarov**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

**Summary**

This paper studied the characteristics of formation of the hip joint with dysplastic syndrome, defined averages of indices characterizing both ends of the hip, their interaction, depending on the age of the patient. A total of 1,260 radiographs of 286 patients with congenital hip dislocation at different times. For the first time found that the dimensions lonno-sciatic synchondrosis have a correlation significant correlation with prognosis of the hip joint in the postoperative period.

**Key words:** congenital hip dislocation, acetabular angle, acetabulum.

**Введение**

Изучение особенностей формирования диспластического тазобедренного сустава является основным объективным фактором в выборе методики хирургического вмешательства у детей с врожденным вывихом бедра (ВВБ). Для оценки состояния тазобедренного сустава предложено много рентгенометрических показателей, описанных достаточно подробно в ряде работ [1–8]. Изменения в суставах представлены в виде конкретных рентгенометрических данных для каждой возрастной группы детей. Значительное количество рентгенометрических показателей ставит ортопеда практического здравоохранения в сложное положение при оценке состояния сустава.

**Цель исследования:** изучение корреляций параметров диспластического тазобедренного сустава и выбор показателей, имеющих наибольшее прогностическое значение для развития сустава.

**Материал и методы**

Нами определены средние значения индексов, характеризующих вертлужную впадину, прокси-

мальный конец бедренной кости и их взаимоотношения при ВВБ в зависимости от возраста больного. Данные обработаны на ЭВМ, выявлены коэффициент корреляции каждого показателя и их взаимосвязь. Всего изучены 1260 рентгенограмм 286 суставов детей с врожденным вывихом бедра в возрасте от 1 года до 14 лет.

Измерения линейных и угловых величин тазобедренного сустава производили с помощью специально изготовленного угломера. Артрография тазобедренного сустава выполнена у 42 больных.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Исследование показало, что шеечно-диафизарный угол увеличен у детей дошкольного возраста, а в более старшем возрасте он нормализуется или остается чуть повышенным. Разрыв линии Шентона нарастает с возрастом больного, что говорит об укорочении и повышении тонуса пельвиотрохантерных мышц в период ходьбы. Размеры ядра окостенения головки бедренной кости всегда меньше, чем в здоровых суставах. Рост головки бедра происходит у детей до десятилетнего возраста, а в последующем идет задержка развития, что говорит о тяжести анатомо-морфологических изменений в суставе у больных старшего возраста. Антеторсия проксимального конца бедренной кости нарастает у детей до 5-летнего возраста, а в последующих возрастных группах уменьшается до  $54,2 \pm 4,2^\circ$  (табл. 1).

Представляют определенный интерес рентгенометрические параметры вертлужной впадины у детей разного возраста (табл. 2).

**Для корреспонденции:**

Абакаров Али Абакарович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии ФПК ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Нурадилова, д. 62.

E-mail: abakal87@mail.ru.

Тел.: 89034774776

Статья поступила 14.09.2016 г., принята к печати 10.11.2016 г.

Таблица 1

## Рентгенометрические параметры проксимального отдела бедренной кости при ВВБ в различных возрастных группах (n=286)

Возрастные группы (по годам)	Щеечно-диафизарный угол в градусах	Разрыв линии Шентона в мм	Горизонтальный размер ядра окостенения головки бедра в мм	Вертикальный размер ядра окостенения головки бедра в мм	Антеторсия бедра в градусах
1-3	150,1±15,8	20,3±1,22	12,5±0,91	7,9±0,42	66,4±2,58
4-5	148,8±15,6	25,5±1,44	18,7±0,63	10,1±0,33	65,3±1,65
6-7	145,5±2,20	29,1±2,41	25,3±1,48	11,5±0,73	57,2±4,36
8-10	137,0±1,44	35,4±5,35	32,0±3,11	12,2±0,77	57,3±4,36
11-14	136,2±3,21	39,0±8,13	31,7±3,32	9,8±1,49	54,3±4,26

Таблица 2

## Рентгенометрические параметры вертлужной впадины при ВВБ в различных возрастных группах (n=286)

Возрастные группы (по годам)	Ацетабулярный угол в градусах	Толщина дна вертлужной впадины в мм	Толщина тела подвздошной кости в мм	Индекс К/Д в ед.	Размеры лонно-седалищного синхондроза
1-3	33,1±0,9	9,6±0,3	21,8±0,6	1,3±0,07	9,1±1,6
4-5	32,2±0,8	10,7±0,3	24,8±0,5	1,4±0,06	4,9±0,5
6-7	36,2±1,4	12,0±0,5	27,6±1,6	1,4±0,13	3,2±0,4
8-10	32,5±2,3	14,3±1,1	32,6±1,3	1,5±0,11	2,1±0,7
11-14	38,5±2,3	16,3±1,4	37,1±2,1	1,5±0,16	0,3±0,2

Наблюдения показали, что ацетабулярный угол постепенно увеличивается с 33,1 до 38,5° (табл.2). В диспластическом суставе нарастает толщина дна вертлужной впадины и тела подвздошной кости параллельно возрасту больного. Чем толще дно вертлужной впадины, тем протяженнее и тело подвздошной кости. А так как емкость вертлужной впадины определяется разницей между этими показателями, то нами изучена протяженность свода вертлужной впадины и определен индекс К/Д (где К - протяженность свода и Д- толщина дна вертлужной впадины).

Исследования показали, что оба показателя имеют обратнопропорциональную связь. Причем, соотношение их в норме составляет 2,5 ед. и мало зависит от возраста больного. Значение индекса, равное 2,0-2,5 ед., соответствует границе нормы и патологии. В диспластическом суставе значение его меньше, что свидетельствует об уменьшении емкости вертлужной впадины (табл. 2).

Размер лонно-седалищного синхондроза определялся в мм измерением расстояния между оксифицированными фрагментами лонной и седалищной костей. В нормальных условиях синостозирование обеих костей завершается к 4-5 годам. В диспластическом суставе оксификация задерживается до 7-10 лет. Наши исследования показали, что раз-

меры лонно-седалищного синхондроза постепенно уменьшаются и оксификация его завершается к 6-7 годам. В 5 суставах неоксифицированный синхондроз наблюдался у детей в возрасте 9-12 лет. Таким образом, проведенное исследование показало, что с возрастом больного значительно усугубляется степень дисплазии сустава, ухудшаются рентгенометрические параметры бедренного и тазового компонентов сустава. Наиболее активное формирование сустава происходит у детей в возрасте до трех лет, а к 10-летнему возрасту практически останавливается дальнейшее развитие сустава.

Нами изучены коэффициент корреляции и связь рентгенометрических параметров тазобедренного сустава при истинном вывихе бедра и выявлены наиболее информативные индексы (табл. 3). Анализ корреляционной матрицы выявил взаимосвязь большинства основных параметров тазобедренного сустава. Высокой информативностью обладают возрастная фактор, лонно-седалищный синхондроз (ЛСС), ацетабулярный индекс (Аи), толщина тела (Т) подвздошной кости и дна (Д) вертлужной впадины, щеечно-диафизарный угол (ШДУ). Чем старше возраст больного, тем меньше значение ЛСС, ШДУ и больше размеры головки бедренной кости (табл. 3).

Таблица 3

## Оценка значимости коэффициента корреляции в диспластическом суставе (n=100)

Возраст	1,0										
ЛСС	-0,47	1,0									
РЛШ	0,39	-0,19	1,0								
Аи	0,19	-0,11	0,03	1,0							
Т	0,69	-0,40	0,20	-0,03	1,0						
Д	0,59	-0,35	0,17	0,07	0,61	1,0					
К/Д	0	-0,30	-0,04	-0,05	0,21	-0,52	1,0				
ШДУ	-0,41	0,28	-0,27	-0,02	-0,30	-0,28	0,03	1,0			
А	-0,26	0,08	-0,10	-0,07	-0,15	-0,17	0,04	0,09	1,0		
ГРГ	0,75	-0,41	0,09	-0,06	0,69	0,60	0,08	0,34	-0,12	1,0	
ВРГ	0,37	-0,23	0	0	0,47	0,44	0,04	0,14	0,18	0,70	1,0
	Возраст	ЛСС	РЛШ	Аи	Т	Д	К/Д	ШДУ	А	ГРГ	ВРГ

Значимость данных корреляционной матрицы проверена с помощью критерия Колмогорова ( $n=100$ ,  $\alpha=0,05$ ). Оказалось, что размеры ЛСС имеют достоверную корреляцию с показателями диспластического сустава: чем больше размеры ЛСС, тем меньше величина Т, Д, размеры головки бедренной кости. По размерам ЛСС можно судить о

степени диспластичности сустава, т.е. имеется ли задержка оссификации или сустав отстает в росте.

Изучена связь рентгенометрических параметров в возрастных группах 1-2, 3-4, 5-6, 7-9 лет. Полученные данные говорят о высокой информативности линейных величин ЛСС. Однако эта величина по-разному коррелировала в возрастных группах 1-2 и 3-5 лет (табл. 4 и 5).

Таблица 4

Оценка значимости коэффициента корреляции в диспластическом тазобедренном суставе у детей в возрасте от 1 до 2 лет ( $n=50$ )

Возраст і расі	1,0									
ЛСС	-0,60	1,0								
РЛШ	0,55	0,02	1,0							
АИ	-0,33	0,27	-0,29	1,0						
Т	0,21	0,24	0,55	-0,32	1,0					
Д	0,16	0,28	0,01	0,12	0,38	1,0				
К/Д	-0,03	-0,07	0,43	-0,33	0,34	-0,69	1,0			
ШДУ	-0,35	-0,18	-0,46	0,19	-0,25	0	-0,21	1,0		
А	0,27	0,16	-0,21	-0,01	0,04	-0,19	0,16	0,49	1,0	
	Возраст	ЛСС	РЛШ	АИ	Т	Д	К/Д	ШДУ	А	

Таблица 5

Оценка значимости коэффициента корреляции в диспластическом тазобедренном суставе у детей в возрасте от 3 до 5 лет ( $n=67$ )

Возраст	1,0									
ЛСС	0,01	1,0								
РЛШ	0,27	-0,31	1,0							
АИ	-0,01	-0,09	0,09	1,0						
Т	0,37	-0,24	0,52	-0,09	1,0					
Д	0,45	-0,17	0	-0,16	0,01	1,0				
К/Д	-0,13	-0,02	0,29	0,17	0,52	-0,81	1,0			
ШДУ	-0,37	-0,03	0,03	-0,20	0,23	0,15	0,01	1,0		
А	-0,38	-0,15	-0,25	-0,09	-0,17	0,06	-0,16	0,08	1,0	
	Возраст	ЛСС	РЛШ	АИ	Т	Д	К/Д	ШДУ	А	

Исследования показали, что в первой возрастной группе, чем больше размеры ЛСС, тем достоверно выше значения АИ, Т, Д (табл.4). Иными словами, чем больше размеры ЛСС, тем значительнее отставание сустава в оссификации.

Значит, открытое вправление вывиха бедра без вмешательства на тазовом компоненте будет способствовать трансформации хрящевых структур в костные и доразвитию сустава. Если размер ЛСС у детей в возрасте до 2 лет меньше норматива диспластического сустава, то речь идет об отставании в росте всего сустава. У таких больных целесообразно открытое вправление вывиха сочетать с реконструкцией вертлужной впадины

Во второй возрастной группе, чем больше размеры ЛСС, тем меньше индексы Т, Д (табл. 5). Давление головки бедра на латеральные отделы тела подвздошной кости, «борозда скольжения» или формирование неоартроза оказывают стимулирующее влияние на оссификацию вертлужной впадины. Поэтому об истинном состоянии тазового компонента можно судить по линейным величинам ЛСС: чем больше ЛСС, тем диспластичнее сустав, и наоборот. При маленьких размерах ЛСС вертлужная впадина имеет потенциальную возможность самостоятельного доразвития после вправления головки бедренной кости.

## Выводы

Проведенное исследование выявило взаимосвязь основных параметров тазобедренного сустава детей с ВВБ. Особое место принадлежит состоянию лонно-седалищного синхондроза, размеры которого в различных возрастных группах говорят о задержке оссификации или об отставании в росте сустава. В литературе на этот фактор не обращено внимания, поэтому наше исследование по уточнению степени дисплазии сустава, изучению взаимозависимости рентгенометрических параметров имеет прикладное значение в плане уточнения показаний к реконструкции вертлужной впадины.

Ацетабулопластика или остеотомия таза значительно увеличивает травматичность хирургического вмешательства. Проведенное исследование позволяет ортопеду достоверно прогнозировать возможность самостоятельного доразвития тазобедренного сустава у детей.

## Литература

1. Абакаров А.А. Хирургическое лечение врожденного вывиха бедра. Махачкала, 2012. 180 с.
2. Абальмасова Е.А. К раннему хирургическому лечению врожденного вывиха бедра // Ортопедия, трав-

- матология и восстановительная хирургия детского возраста. 1986. № 7. С. 58-59.
- Ахтямов И.Ф. Дегенеративно-дистрофические заболевания у детей: учебно-метод. пособие для студентов. Казань: КГМУ, 2003. 90 с.
  - Ахтямов И.Ф., Абакаров А.А., Белецкий А.В. Заболевания тазобедренного сустава у детей (диагностика и хирургическое лечение). Казань, 2008. 443 с.
  - Волков М.В., Тер-Егiazаров Г.М., Юкина Г.П. Врожденный вывих бедра. М.: Медицина, 1972. 158 с.
  - Воскис Х.Я. Тазобедренный сустав и операции на нем. М.: Медицина, 1966. 130 с.
  - Григорьев М.Г., Бартенева И.С. К методике открытого вправления врожденного вывиха бедра у детей. Повреждения и ортопедические заболевания бедра и тазобедренного сустава у детей. Новосибирск, 1975. С. 104-105.
  - Мирзоева И.И., Гончарова М.М., Тихоненков Е.С. Оперативное лечение врожденного вывиха бедра у детей. Л.: Медицина, 1976. 230 с.

#### References

- Abakarov A.A. Khirurgicheskoe lechenie vrozhdenного vyvikhа bedra [Surgical treatment of congenital dislocation of the hip]. Makhachkala, 2012. 180 s.
- Abal'masova E.A. K rannemu khirurgicheskому lecheniyu vrozhdenного vyvikhа bedra [By the early surgical treatment of congenital hip dislocation] // Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta. 1986. № 7. С. 58-59.

- Akhtyamov I.F. Degenerativno-distroficheskie zabolevaniya u detey [Degenerative-dystrophic diseases in children]: uchebno-metod. posobie dlya studentov. Kazan': KGMU, 2003. 90 s.
- Akhtyamov I.F., Abakarov A.A., Beletskiy A.V. Zabolevaniya tazobedrenного sustava u detey (diagnostika i khirurgicheskoe lechenie) [Diseases of the hip joint in children (diagnostics and surgical treatment)]. Kazan', 2008. 443 s.
- Volkov M.V., Ter-Egiazarov G.M., Yukina G.P. Vrozhdenный vyvikh bedra [Congenital dislocation of the hip]. M.: Meditsina, 1972. 158 s.
- Voskis Kh.Ya. Tazobedrennyy sustav i operatsii na nem [Hip joint and operations on it]. M.: Meditsina, 1966. 130 s.
- Grigor'yev M.G., Barteneva I.S. K metodike otkrytogo vpravleniya vrozhdenного vyvikhа bedra u detey. Povrezhdeniya i ortop. zabolevaniya bedra i tazobedrenного sustava u detey [By the method of open reduction of congenitally-dislocation of the hip in children. Damage and orthopedic hip disease and hip joint in children]. Novosibirsk, 1975. S. 104-105.
- Mirzoeva I.I., Goncharova M.M., Tikhonenkov E.S. Operativnoe lechenie vrozhdenного vyvikhа bedra u detey [Surgical treatment of congenital dislocation of the hip in children]. L.: Meditsina, 1976. 230 s.

#### Сведения о соавторе:

Абакаров Абакар Алиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФПК ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89285906767.

## ДАВАЙТЕ ПОСМОТРИМ ШИРЕ



Кто принимает решение?

- Врач?
- Фармацевт?
- Пациент?

Необходимо, чтобы лечение было эффективным, но не «било по карману»

НО будет ли другой бисопролол так же эффективно контролировать ЧСС, как Конкор®?

Будет ли лечение дешевле?



УДК 616.22-002.28-089.8

**Эндоларингеальная контактная лазерная микрохирургия при пахидермии межчерпаловидной области****А.А. Ханамиров, И.И. Нажмудинов, Н.А. Дайхес, Г.Ф. Иванченко**

ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», Москва

**Резюме**

В статье представлены результаты изучения возможностей использования хирургического диодного лазера при лечении пахидермии гортани в амбулаторных условиях. В исследование включены 25 пациентов с гипертрофией слизистой оболочки межчерпаловидной области гортани (12 женщин и 13 мужчин в возрасте от 20 до 66 лет), находившихся на лечении в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» с 2013 по 2016 год, у которых консервативное лечение не дало эффекта. Удаление пахидермии гортани выполнялось хирургическим диодным лазером «Лазермед 10-01». При оценке жалоб, ларингоскопической картины и качества голоса в послеоперационном периоде у всех пациентов наблюдалась положительная динамика, подтвержденная объективными методами исследования.

**Ключевые слова:** хронический гиперпластический ларингит, хронический задний ларингит, пахидермия межчерпаловидной области, клиничко-функциональное состояние гортани.

**Endolaryngeal contact laser microsurgery of interarytenoid pachydermia of the larynx****A.A. Khanamirov, I.I. Nazhmudinov, N.A. Daykhes, G.F. Ivanchenko**

FSBI «Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia», Moscow

**Summary**

The article presents the results of studying the possibilities of using the surgical diode laser in the treatment of laryngeal pachydermia on an outpatient basis. The study included 25 patients with hypertrophy of the mucous membrane between the arytenoid the larynx (12 women and 13 men aged 20 to 66 years old) who were treated at FGBI "Federal Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia" from 2013 to 2016, in which conservative treatment has not given the one-effectiveness. Removal of the larynx pachydermia performed surgical diode laser "Lazarmed 10-01". When evaluating complaints, laryngeal picture quality and patient voices in the postoperative period, all patients showed a positive trend, confirmed by objective methods of the exploration.

**Key words:** chronic hyperplastic laryngitis, chronic posterior laryngitis, interarytenoid pachydermia, posterior commissure hypertrophy, clinical and functional condition of the larynx.

**Введение**

Под термином «пахидермия гортани» (ПГ) подразумевается утолщение эпителия слизистой оболочки задней стенки гортани между черпаловидными хрящами, нередко с формированием очагов кератоза, которое создаёт препятствие для полного смыкания голосовых складок при фонации [7, 11].

Согласно классификации ВОЗ (2003), к облигатному предраку гортани относят хронический гиперпластический ларингит, лейкоплакию, лейкокератоз и ПГ. Так как с морфологической точки зрения ПГ и лейкоплакия это единый процесс, основу которого составляет усиленная пролиферация многослойного плоского эпителия, ряд авторов рассматривают их как общий патологический процесс – дискератозы [2, 4, 5]. Другие [1, 8] считают эти процессы самостоятельными. В связи с этим выявление частоты встречаемости и малигнизации ПГ и лейкоплакии в самостоятельном варианте весьма затруднительно.

Хотя первые упоминания об этом процессе датируются концом 19-го века, до сих пор недостаточно освещены способы лечения данной патологии.

Считается, что патогенез этого воспаления является многофакторным. В его основе могут лежать курение, злоупотребление алкоголем, вирусные и бактериальные инфекции, аллергия, хронический синусит и повышенная голосовая нагрузка [12, 15, 17]. В последние годы проводилось много исследований, касающихся роли регургитации желудочного содержимого в формировании хронического заднего ларингита [9, 10]. В 1994 г. Koufman J.A. и Cummins M.M. для такого явления впервые применили термин ларингофарингеальный рефлюкс, который был принят в 2002 г. Американской академией оториноларингологии и хирургии головы и шеи и отнесен к внепищеводным клиническим проявлениям гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) [14, 19].

Большинство работ о ПГ посвящено консервативным методам его лечения, однако эффективность их на сегодняшний момент остаётся низкой [13, 16, 18]. Для лечения новообразований гортани в настоящее время широко применяется лазерная хирургия, и, согласно многим публикациям, она даёт самые обнадеживающие результаты [3, 6].

**Для корреспонденции:**

Ханамиров Александр Александрович – аспирант научно-клинического отдела заболеваний гортани ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»  
Статья поступила 9.09.2016 г., принята к печати 14.11.2016 г.

**Цель исследования:** изучение возможностей использования хирургического диодного лазера при лечении пахидермии гортани в амбулаторных условиях.

### Материал и методы

В исследование включено 25 пациентов с гипертрофией слизистой оболочки межчерпаловидной области гортани (12 женщин и 13 мужчин в возрасте от 20 до 66 лет), находившихся на лечении в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» с 2013 по 2016 год. У этих пациентов консервативное лечение, проводимое согласно рекомендациям Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов МЗ РФ по лечению гиперпластических форм хронического ларингита, было не эффективным. Большинство пациентов – люди трудоспособного возраста, с повышенными требованиями к качеству голоса. Средний возраст пациентов составлял  $44 \pm 14,1$  лет ( $Me=48$  лет). Все пациенты были консультированы гастроэнтерологом на догоспитальном этапе для исключения ГЭР (при наличии ГЭР пациенты в выборку не включались). Критериями исключения пациентов из исследования служили острые заболевания ЛОР-органов, а также наличие сопутствующих заболеваний гортани (парезы и параличи, новообразования голосовых складок).

Исследование включало подробный сбор анамнеза и жалоб пациентов, общий оториноларингологический осмотр, видеоларингоскопию (использован телеларингофарингоскоп Hopkins 8706 CA 70° фирмы Karl Storz), микроларингоскопию (использован операционный микроскоп Karl Zeiss Ormi Pico), видеоларингостробоскопию (использован видеоларингостробоскоп XION). Видео- и фотоархивация данных производилась с помощью видеоэндоскопии фирмы Karl Storz с компактной архивирующей системой «AIDA DVD M», сопряженной с персональным компьютером, изображение выводили на экран монитора и производили видеозапись.

Аэродинамический анализ воспроизведения голоса включал в себя измерение потока и давления воздуха и их связи во время фонации путём определения среднего значения объёмной скорости воздушного потока при фонации (КФ). Среднее значение объёмной скорости воздушного потока при фонации  $KФ = Ж\dot{E}Л$  (мл)/  $MB\dot{F}$  (с).

Для получения точных численных значений некоторых параметров голоса использовалась фонетография. Исследование проводилось с соблюдением рекомендаций Союза европейских фониаэтов. Для записи голосов пациентов использовался измеритель шума Sound Level Meter (ATMOS, Германия), который имеет встроенный микрофон, позволяющий регистрировать уровень шумовых эффектов в помещении. Микрофон находился на рас-

стоянии 30 см от говорящего. Обычный окружающий шум не превышал 40 дБ(А). Исследование проводилось в звукоизолированном помещении, оборудованном персональным компьютером с инсталлированной в него программой LingWaves (Heinemann Medizintechnik). В качестве объективного критерия для отражения основных показателей свойств голоса использовался индекс тяжести дисфонии (Dysphonia Severity Index, DSI (ИТД)). Запись голоса проводили перед операцией и через 2 месяца после операции.

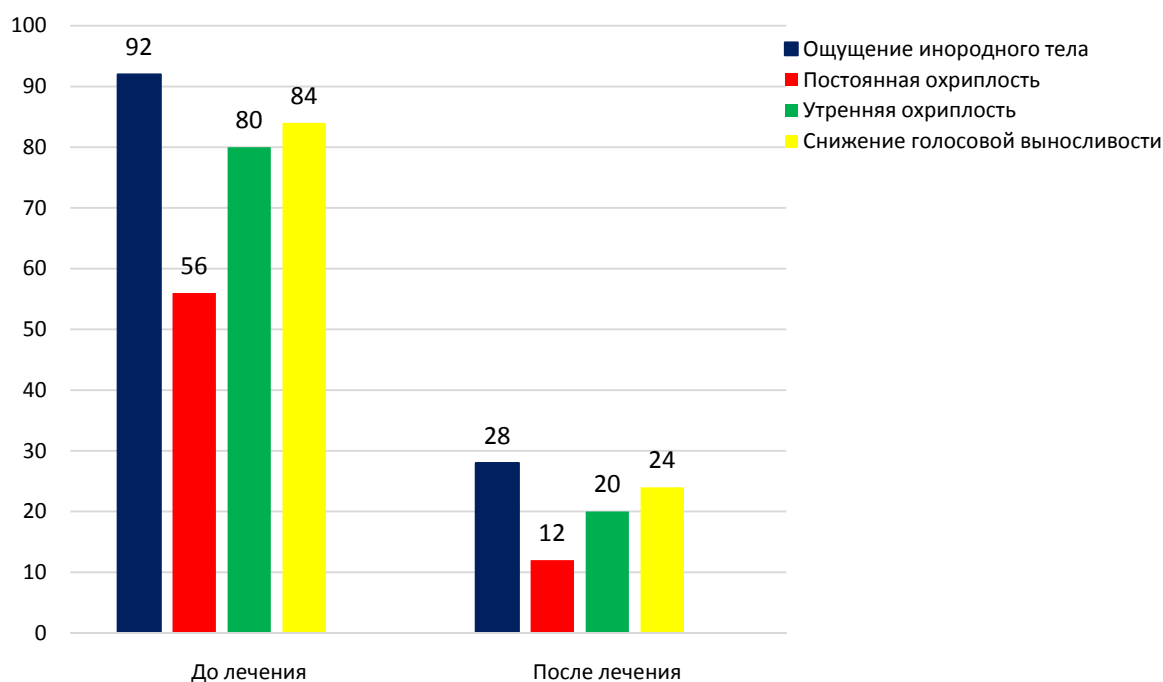
Всем пациентам в обязательном порядке проводилась биопсия слизистой оболочки межчерпаловидной области гортани с последующим гистологическим исследованием.

Способ хирургического лечения заключался в воздействии на участки гиперплазированной слизистой оболочки задней стенки гортани (пахидермию межчерпаловидной области гортани) контактным диодным лазером с длиной волны 0,98 мкм («Лазермед-10-01»). Под местной аппликационной анестезией 10% раствором лидокаина, под контролем операционного микроскопа в полость гортани вводился изогнутый световодный инструмент. Воздействие на участки производилось в импульсном режиме с мощностью 2,5-3 Вт до полной деструкции очагов пахидермии. 5 пациентам операцию проводили под контролем видеоларингоскопа (телеларингофарингоскоп – Hopkins 8706 CA 70° фирмы Karl Storz, осветитель Karl Storz 490 S). В послеоперационном периоде все пациенты проходили курс пероральной антибактериальной терапии в течение 5 дней, ингаляционной терапии с раствором дексаметазона и диоксидина в течение 2 недель, фонопедические упражнения в течение 1 месяца.

Для оценки достоверности различий при нормальном распределении значений ряда данных мы использовали t-критерий Стьюдента. Критическим считался уровень значимости  $p=0,05$ . Расчеты, в том числе вычисление средних значений со стандартным отклонением ( $M \pm s$ ), медианы ( $Me$ ), производили с помощью статистической программы SPSS 17.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

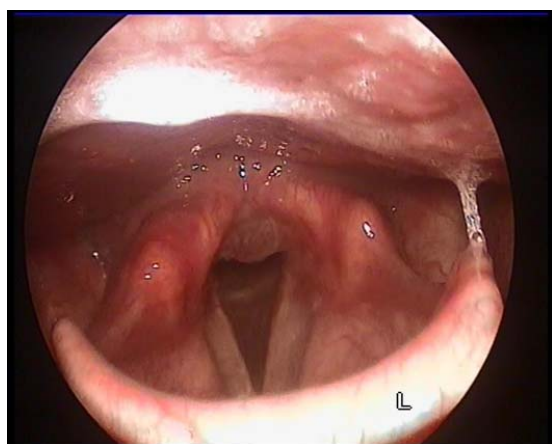
До лечения пациенты предъявляли жалобы на ощущение инородного тела в горле, уменьшение голосового диапазона, быструю утомляемость голоса и периодическую охриплость (рис. 1). Сроки возникновения жалоб варьировали от 6 месяцев до 1 года. Через месяц после операции у части пациентов сохранялись те или иные жалобы, связанные с ПГ, которые полностью купировались через 2 месяца после хирургического вмешательства. Такие результаты мы связываем с развитием реактивных явлений в межчерпаловидной области, которые зачастую протекают более длительно, нежели в области голосовых складок.



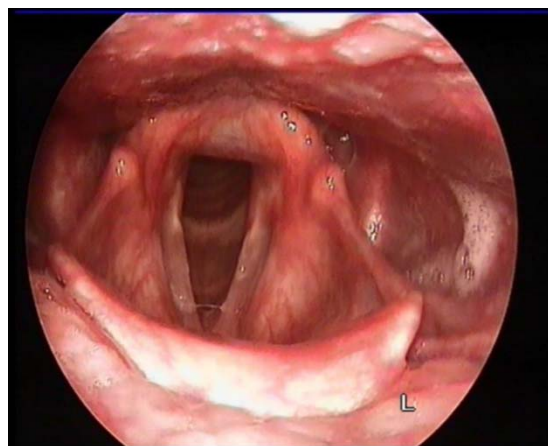
**Рис.1.** Динамика частоты клинических проявлений до лечения и через 1 месяц после операции (%)

При микроларингоскопии до лечения у всех пациентов наблюдались воспалительные изменения слизистой оболочки межчерпаловидной области. Во всех случаях имела место значительная гиперплазия слизистой оболочки с бугристой поверхностью и очагами с белесоватым оттенком, локализованные в области задней стенки гортани (рис.2). Через месяц после хирургического лечения

во всех случаях отмечалось «сглаживание» поверхности слизистой оболочки, однако у 7 пациентов сохранялись реактивные явления в виде отёка и пастозности в области вмешательства. При осмотре через 2 месяца после операции рецидивов кератоза и данных за развитие осложнений не определялось.



**а**



**б**

**Рис.2.** Пахидермия межчерпаловидной области с бугристой поверхностью и признаками кератоза: а – до операции; б – состояние через 2 месяца после операции

При видеоларингостробоскопии оценивали амплитуду и симметричность колебаний голосовых складок, фонаторную подвижность, смещение слизистой волны, смыкание голосовых складок. До лечения неполное смыкание голосовых складок в задней трети в виде треугольной щели с основанием в межчерпаловидной области наблюдалось у всех 25 пациентов. Регулярность и симметричность колебаний голосовых складок были сохранены.

Снижение амплитуды колебаний голосовых складок наблюдалось у 18 пациентов. Окончательную ларингостробоскопическую картину оценивали через 2 месяца после операции. Так, при видеоларингостробоскопии неполное смыкание голосовых складок не было отмечено ни в одном из случаев, при этом наблюдалась нормальная амплитуда их колебаний (табл. 1).

Таблица 1

**Стробоскопические феномены, наблюдаемые у пациентов до и после хирургического лечения**

	До операции	После операции
	Полная	Полная
Симметричность колебаний	Полная	Полная
Регулярность	Полная	Полная
Закрытие голосовой щели	Неполное, в виде треугольника, в 100% (n=25)	Полное в 100% (n=25)
Амплитуда колебаний	Снижена в задней трети в 72% (n=18)	Нормальная в 100% (n=25)
«Слизистая волна» в задней трети голосовых складок	Отсутствует или снижена в 68% (n=17)	Нормальная в 100% (n=25)

При гистологическом исследовании биопсийного материала пациентов с ПГ во всех случаях отмечалось неравномерное утолщение многослойного плоского эпителия от умеренного до резко выраженного, без четких границ переходящего в окружающие участки слизистой оболочки. Степень воспалительной (лимфоплазмозитарной) инфильтрации колебалась от слабой до умеренной. В одном случае отмечался отек и очаговый склероз стромы с признаками эпидермизации протоков слизистых желез. В большинстве наблюдений отмечались при-

знаки акантоза, пара- и гиперкератоза, явления пролиферации клеток базального слоя. В 8 наблюдениях (32%) были выявлены признаки койлоцитоза, что могло быть косвенным признаком присутствия внутриклеточной инфекции. Признаки атипии не были выявлены ни в одном из наблюдений.

Коэффициент фонации (КФ) для женщин до лечения составлял в среднем  $252,3 \pm 11,6$  мл/с и  $229,7 \pm 11,2$  мл/с для мужчин (табл. 2). После лечения эти показатели составляли соответственно  $238 \pm 8,6$  мл/с ( $p > 0,05$ ) и  $212,7 \pm 10,1$  мл/с ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2

**Результаты акустического анализа голоса пациентов до и через 2 месяца после хирургического вмешательства**

	До лечения		После лечения	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Дрожание (Jitter), %	$1,06 \pm 0,22$	$1,27 \pm 0,19$	$0,34 \pm 0,18^*$	$0,56 \pm 0,22^*$
Время максимальной фонации (MPT), с	$21,3 \pm 1,7$	$14,9 \pm 0,8$	$23,4 \pm 0,9^*$	$16,2 \pm 1,0^*$
Коэффициент фонации (КФ), мл/с	$229,7 \pm 11,2$	$252,3 \pm 11,6$	$212,7 \pm 10,1$	$238 \pm 8,6$
Индекс тяжести дисфонии (DSI)	$3,3 \pm 0,4$		$4,5 \pm 0,2^*$	

Примечание: \*различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до операции

При проведении акустического анализа голоса до лечения имелись значительные отклонения от нормальных значений максимального времени фонации (maximal phonation time, MPT) и дрожания (Jitter). Индекс тяжести дисфонии (DSI) от +3,4 до +4,3 (лёгкая степень охриплости) выявлен у 40% (10 пациентов), от +2,3 до +3,3 (умеренная степень охриплости) выявлен у 60% (15 пациентов). При исследовании акустических показателей голоса после лечения отмечалось статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение значений дрожания голоса, повышения MPT и DSI.

**Выводы**

1. У большинства больных ПГ отмечается охриплость голоса различной степени выраженности, снижение голосовой выносливости.
2. Показанием к удалению ПГ является отсутствие эффекта от проводимого консервативного лечения.
3. Разработанный способ лечения ПГ с использованием диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм под м/а под контролем операционного микроскопа является эффективным и выполнимым в амбулаторных условиях и приводит к достоверному улучшению качества голоса пациентов и регрессу клинических проявлений ПГ.

**Литература**

1. Барадулина М.Г., Гош Т.Е., Орлов Г.М. Пахидермия гортани с переходом в рак // Вестник оториноларингологии. 1980. № 5. С. 49-51.

2. Барсук В.Л., Ольшанский В.О., Сандул М.Г. Предраковые заболевания и ранний рак гортани. Кишинев: Штиница, 1989. 138 с.
3. Карпищенко С.А. Контактная лазерная фонохирургия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2004. 31 с.
4. Краевский Н. А., Смоляников А. В., Саркисов Д.С. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: руководство в 2-х томах. М.: Медицина, 1993. 560 с.
5. Мирошникова Л.С., Черкасский Л.А. Пахидермия и папилломы гортани. Киев: Здоров'я, 1982. С. 22-23.
6. Мустафаев Д. М., Ашуров З. М., Зенгер В. Г., Осипенко Е. В., Массарыгин В. В., Копченко О. О. Эндоларингеальная лазерная микрохирургия доброкачественных новообразований гортани и объективная оценка ее функциональных результатов // Вестник оториноларингологии. 2008. № 5. С. 14-17.
7. Погосов В.С., Триантафилиди И.Г. Доброкачественные и злокачественные опухоли гортани. М., 1967. 151 с.
8. Чумаков Ф.И. и др. Кератозы гортани // Вестник оториноларингологии. 1981. № 5. С. 54-58.
9. Hopkins C., Yousaf U., Pedersen M. Acid reflux treatment for hoarsness // Cochrane Database Syst Rev. 2006. V. 25 (1). CD005054.
10. Kambic V., Radsel Z. Acid posterior laryngitis: Aetiology, histology, diagnosis and treatment // J. Laryngol. Otol. 1984. V. 98. P. 1237-1240.
11. Kleinsasser O. Microlaryngoscopy and endolaryngeal microsurgery / trans. by Hoffman P. W. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders company. 1968. 128 p.
12. Kotby M.N., Hassan O., El-Makhzangy A.M., Farahat M., Milad P. Gastroesophageal reflux/laryngopharyngeal reflux disease: a critical analysis of the literature // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2010. N 267. P. 171-179.
13. Kotby M.N., Kamal E., El-Makhzangy A., Nabil Khattab A., Milad P. The posterior glottis: structural and clinical

- considerations // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2012. V. 269 (11). P. 2373-2379.
14. Koufman J.A., Aviv J.E., Casiano R.R., Shaw G.Y. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2002. V. 127(1). P. 32–35.
  15. Pearson J.P., Parikh S., Orlando R.C., Johnston N., Allen J., Tinling S.P., Belafsky P., Arevalo L.F., Sharma N., Castell D.O. et al. Review article: reflux and its consequences—the laryngeal, pulmonary and oesophageal manifestations. Conference held in conjunction with the 9th International Symposium on Human Pepsin (ISHP) Kingston-upon-Hull, UK, 21–23 April 2010 // Aliment Pharm Ther. 2011. N 33 (Suppl 1). P. 1–71.
  16. Pendleton H., Ahlner-Elmqvist M., Jannert M., Ohlsson B. Posterior laryngitis: a study of persisting symptoms and health-related quality of life // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2013. V. 270, N 1. P. 187-95.
  17. Pendleton H., Ahlner-Elmqvist M., Olsson R., Thorsson O., Hammar O., Jannert M., Ohlsson B. Posterior laryngitis: a disease with different aetiologies affecting health-related quality of life: a prospective case-control study // BMC Ear Nose Throat Disord. 2013. Sep 9. № 13, N 1. P. 11.
  18. Vaezi M.F., Richter J.E., Stasney C.R., Spiegel J.R., Iannuzzi R.A., Crawley J.A., Hwang C., Sostek M.B., Shaker R. Treatment of chronic posterior laryngitis with esomeprazole // Laryngoscope. 2006. V. 116, N 2. P. 254-60.
  19. Wang L., Liu X., Liu Y.L. et al. Correlation of pepsin-measured laryngopharyngeal reflux disease with symptoms and signs // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2010. V. 143, N 6. P. 765–771.
  8. Chumakov F.I. i dr. Keratozy gortani [Laryngeal keratosis] // Vestnik otorinolaringologii. 1981. № 5. S. 54-58.
  9. Hopkins C., Yousaf U., Pedersen M. Acid reflux treatment for hoarseness // Cochrane Database Syst Rev. 2006. N 25 (1). CD005054.
  10. Kambic V., Radsel Z. Acid posterior laryngitis: Aetiology, histology, diagnosis and treatment // J. Laryngol. Otol. 1984. N 98. P. 1237-1240.
  11. Kleinsasser O. Microsurgery and endolaryngeal microsurgery / trans. by Hoffman P.W. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders company, 1968. 128 r.
  12. Kotby M.N., Hassan O., El-Makhzangy A.M., Farahat M., Milad P. Gastroesophageal re-flux/laryngopharyngeal reflux disease: a critical analysis of the literature // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2010. N 267. P. 171–179.
  13. Kotby M.N., Kamal E., El-Makhzangy A., Nabil Khattab A., Milad P. The posterior glottis: structural and clinical considerations // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2012. № 269 (11). P. 2373-2379.
  14. Koufman J.A., Aviv J.E., Casiano R.R., Shaw G.Y. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2002. V. 127, N 1. P. 32–35.
  15. Pearson J.P., Parikh S., Orlando R.C., Johnston N., Allen J., Tinling S.P., Belafsky P., Arevalo L.F., Sharma N., Castell D.O. [et al.] Review article: reflux and its consequences—the laryngeal, pulmonary and oesophageal manifestations. Conference held in conjunction with the 9th International Symposium on Human Pepsin (ISHP) Kingston-upon-Hull, UK, 21–23 April 2010 // Aliment. Pharm. Ther. 2011. N 33 (Suppl 1). P. 1–71.
  16. Pendleton H., Ahlner-Elmqvist M., Jannert M., Ohlsson B. Posterior laryngitis: a study of persisting symptoms and health-related quality of life // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2013. V. 270, N 1. P. 187-95.
  17. Pendleton H., Ahlner-Elmqvist M., Olsson R., Thorsson O., Hammar O., Jannert M., Ohlsson B. Posterior laryngitis: a disease with different aetiologies affecting health-related quality of life: a prospective case-control study // BMC Ear Nose Throat Disord. 2013. Sep 9, N 13 (1). P. 11.
  18. Vaezi M.F., Richter J.E., Stasney C.R., Spiegel J.R., Iannuzzi R.A., Crawley J.A., Hwang C., Sostek M.B., Shaker R. Treatment of chronic posterior laryngitis with esomeprazole // Laryngoscope. 2006. N 116 (2). P. 254-260.
  19. Wang L., Liu X., Liu Y.L. et al. Correlation of pepsin-measured laryngopharyngeal reflux disease with symptoms and signs // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2010. V. 143, N 6. P. 765–771.

## References

1. Baradulina M.G., Gosh T.E., Orlov G.M. Pakhidermiya gortani s perekhodom v rak [Pachydermia larynx with the transition into cancer] // Vestnik otorinolaringologii. 1980. № 5. S. 49-51.
2. Barsuk V.L., Ol'shanskiy V.O., Sandul M.G. Predrakovye zabolovaniya i ranniy rak gortani [Precancerous diseases and early cancer of the larynx]. Kishinev: Shtinitza, 1989. 138 s.
3. Karpishchenko S.A. Kontaktnaya lazernaya fonokhirurgiya [Contact laser phonosurgery]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb., 2004. 31 s.
4. Kraevskiy N. A., Smolyannikov A. V., Sarki-sov D.C. Patologoanatomicheskaya diagnostika opukholy cheloveka [Pathologic diagnosis of human tumors]: rukovodstvo v 2-kh tomakh. M.: Meditsina, 1993. 560 s.
5. Miroshnikova L.S., Cherkasskiy L.A. Pakhidermiya i papillomy gortani [Pachydermia and laryngeal papillomas]. Kiev: Zdorov'ya, 1982. S. 22-23.
6. Mustafaev D. M., Ashurov Z. M., Zenger V. G., Osipenko E. V., Massarygin V. V., Kopchenko O. O. Endolaryngeal'naya lazernaya mikrokhirurgiya dobrokachestvennykh novoobrazovaniy gortani i ob'ektivnaya otsenka ee funktsional'nykh rezul'tatov [Endolaryngeal laser microsurgery of laryngeal benign tumors and objective assessment of its functional results] // Vestnik otorinolaringologii. 2008. № 5. S. 14-17.
7. Pogosov V.S., Triantafyllidi I.G. Dobro-kachestvennye i zlokachestvennye opukholy gortani [Benign tumor and malignant tumors of the larynx]. M., 1967. 151 s.

## Сведения о соавторах:

**Нажмудинов Ибрагим Исмаилович** – кандидат медицинских наук, руководитель научно-клинического отдела заболеваний гортани ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»

**Дайхес Николай Аркадьевич** – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»;

**Иванченко Геннадий Федорович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-клинического отдела заболеваний гортани ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России».

УДК 616.98:618.2-022

**Микстинфекция, ассоциированная с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами – роль в акушерской и гинекологической патологии, коррекция лечения**<sup>1</sup>А.Н. Джалилова, <sup>1</sup>Т.Х.-М. Хашаева, <sup>1</sup>Д.Н. Джалилова, <sup>2</sup>З.М. Тагирова<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный Медико-стоматологический университет» МЗ РФ им Евдокимова**Резюме**

Представлены результаты исследования эффективности и безопасности комплексной терапии 120 беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом (в анамнезе самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность, преждевременные роды, пороки развития плода и т.д.).

**Ключевые слова:** микстинфекция, невынашивание, мертворождение, беременность, антибиотики.

**Mixed infections associated with pathogens and opportunistic pathogens - role in obstetric and gynaecological pathology, correction treatment**<sup>1</sup>A.N. Dzhaliilova, <sup>1</sup>T. Kh.-M. Khashaeva, <sup>1</sup>D.N. Dzhaliilova, <sup>2</sup>Z.M. Tagirova<sup>1</sup>SBEI HE "Dagestan State Medical University" MH R, Makhachkala<sup>2</sup>SBEI HE "Moscow state Medical stomatological University" of rmph them Ewdokia-MOV**Summary**

The results of research on the effectiveness and safety of an integrated treatment of 120 pregnant women with burdened obstetric history (a history of spontaneous abortion, developing pregnancy, premature birth, fetal malformations, etc.).

It was found presence in the urogenital tract of the surveyed patients, along with *C. trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.hominis* and other opportunistic microflora.

The complex antibacterial and metabolic therapy in I and II trimesters of pregnancy, which contributed to reducing the threat of termination of pregnancy and the birth of healthy children.

**Key words:** mixed infection, miscarriage, stillbirth, pregnancy, antibiotic.

**Введение**

По данным статистики, ежегодно до 20% всех беременностей в мире завершается самопроизвольным абортom [9]. В структуре невынашивания беременности неуклонно растет доля неразвивающейся беременности раннего срока [7].

Неразвивающаяся беременность – один из сценариев развития событий при диагнозе невынашивания беременности. Другой вариант хода событий при невынашивании-самопроизвольный выкидыш (полный или неполный) [4].

В России самопроизвольно прерывается каждая пятая желанная беременность, что является не только серьезной медицинской проблемой, но и приводит к тяжелым демографическим последствиям – в стране ежегодно не рождается 180 000 детей. Частота самопроизвольных выкидышей составляет от 15 до 20% от всех желанных беремен-

ностей, причем до 50% выкидышей происходит в I-ом триместре беременности [7].

Значительное число исследований свидетельствует о том, что одной из основных причин невынашивания, осложнения беременности и перинатальной заболеваемости является инфекционный фактор [1,6]. Это чаще всего микстинфекция (хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз), ассоциированная с оппортунистическими микроорганизмами (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, фузобактерии).

Очень важный аспект проблемы оппортунистических инфекций связан с иммунным статусом макроорганизма, несостоятельность отдельных компонентов которого, в конечном счете является определяющей в развитии всех инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами [1,6].

Инфекция (чаще хламидиоз) поражает женщин репродуктивного возраста. Известно, что концентрация хламидий у них выше, чем у мужчин, что приводит к появлению гетеротипической устойчивости к антибактериальным препаратам и негативно сказывается на результатах лечения [8,10].

На 59-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в перечне инфекций, включенных в проект глобальной стратегии по профилактике инфекций, передаваемых половым путем и борьбы с ними на период с 2006 по 2015гг. включены

**Для корреспонденции:**

Джалилова Альбина Нурмагомедовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Адрес: РД, г. Махачкала, ул. Аскерханова 1<sup>А</sup>, кв. 30

Тел.: 89286757517

Статья поступила 13.09.2016 г., принята к печати 18.11.2016 г.

*U.urealyticum*, *M.hominis*, *C. trachomatis*, [ВОЗ, 2006], однако на сегодняшний день отсутствует четкий алгоритм ведения и лечения беременных пациенток с микстинфекцией, ассоциированной с условно-патогенными микроорганизмами и с осложненным акушерским и гинекологическим анамнезом. В связи с этим мы сочли необходимым провести собственное исследование.

**Цель исследования:** настоящее исследование явилось изучением влияния микстинфекции, ассоциированной с патогенными микроорганизмами, на течение гестационного процесса и оценка эффективности проводимого прегравидарного лечения.

Были проанализированы особенности течения и исходов беременности 120 пациенток, находившихся в стационаре родильного дома № 2 МЗ РД.

Беременным в I и II триместры беременности было проведено общеклиническое, гормональное, функциональное (УЗИ, доплерометрия) обследование. Исследовались также общий анализ крови, гемостазиограмма, проводилось бактериоскопическое и бактериологическое исследование биоматериала (отделяемого влагалища и шейки матки), ДНК-диагностика (полимеразная цепная реакция в *real time online*), серологическое исследование сыворотки крови (ИФА) для выявления антител. Чувствительность выделенной культуры к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом (ДДМ).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы «Биостатистика». Данные представлены в виде средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD). При создании данных использовали редактор электронных таблиц «Microsoft-Excel 2000». Тестирование пара-

метров распределения проводили с помощью критерии Колмогорова-Смирнова. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовали непарный t-критерий Стьюдента или U - критерий Манна-Уитни. Непрерывные переменные представлены в виде средней  $\pm$  стандартной ошибки средней (M $\pm$ m) независимо от использованного критерия.

Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение.

У всех обследованных 120 беременных была выявлена микстинфекция, ассоциированная с условно-патогенными микроорганизмами. Из них у 56 (46,6%) женщин (I-я группа) в заднем своде влагалища и цервикальном канале обнаружены *U.urealyticum*, *M.hominis* в ассоциации с анаэробной оппортунистической микрофлорой, а у 64 (53,4%) пациенток (II-я группа) выявлена *C. trachomatis* в сочетании с фузобактериями, возбудителями семейства *Enterobacteriaceae*. В проведенном исследовании ни в одном случае моноинфекция не выявлена.

По результатам исследования женщины были разделены на 2 группы: одна группа пациенток с микоплазменной и уреоплазменной инфекционно-воспалительной патологией, а другая – с урогенитальным хламидиозом.

Особенности анамнеза и течения беременности у обследованных пациенток представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### Акушерский анамнез обследованных беременных женщин

Вид патологии/ %	1 группа (n=56)	2 группа (n=64)
Ранний самопроизвольный выкидыш	3,0	2,26
Поздний самопроизвольный выкидыш	1,2	1,4
Преждевременные роды	1,5	2,5
Неразвивающаяся беременность	2,5	3,5
Пороки развития плода	1,0	1,0

Как видно из данных, представленных в таблице 1, достоверных различий в частоте акушерской патологии у пациенток обеих групп не выявлено.

Особенности гинекологического анамнеза у обследованных беременных представлены в таблице 2.

Таблица 2

#### Гинекологический анамнез наблюдаемых беременных

Характер патологии /%	1 группа (n=56)	2 группа (n=64)
Патология шейки матки	59,8	68,7
Хронический эндометрит	60,4	72,3
Хронический сальпингоофорит	53,1	76,9
Нарушение менструального цикла	64,1	52,3
Эндометриоз	31,0	32,3
Бесплодие	21,7	26,2
Спаечный процесс в малом тазу	27,6	43,5
Внематочная беременность	13,4	16,8
Вагинит	56,4	68,2

Анализ результатов изучения гинекологического статуса показал, что у пациенток обеих групп отмечался отягощенный гинекологический анамнез, но он более осложнен у женщин с хламидиозом, ассоциированным с оппортунистической инфекцией, о чем свидетельствуют данные, представленные в таблице 2. Следует отметить, что у пациенток обеих групп выявлена высокая частота симптомов угрожающего выкидыша как в I, так и во II триместре беременности. В гемостазиограмме у

пациенток обеих групп обнаружен рост уровня фибриногена во время беременности – 3,6 и 3,4 ±0,3 соответственно (референсное значение 2,6).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) гениталий показало в 34 и 36% случаях утолщение плаценты у женщин соответствующих групп. Различная экстрагенитальная патология была выявлена у 72,8% обследованных беременных женщин (таблица 3).

Таблица 3

Частота экстрагенитальной патологии у беременных женщин

Нозологическая форма	1 группа (n=56)	2 группа (n=64)
Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)	10-18	8
Болезни желудочно-кишечного тракта	6,8	5,9
Сердечно-сосудистая система	2-3	4,3
Эндокринные заболевания	8-9	10-12
Хронический пиелонефрит	28,6	24,2
Железодефицитная анемия.	29,4	38,6

Как видно из данных, представленных в таблице 3, отмечается разброс показателей экстрагенитальной патологии у пациенток обеих групп. Если у беременных 1 группы частота вирусных заболеваний и хронического пиело нефрита составляет 18 и 28,6% соответственно, то у женщин 2 группы выше показатели эндокринных заболеваний и железодефицитной анемии (10-12% и 38,6% соответственно). Следует отметить, что вышерепре-

численная экстрагенитальная патология может быть одним из пусковых факторов развития перинатальной патологии.

Клинические образцы, выделенные из соскобов эпителиальных клеток цервикального канала обследованных женщин были протестированы на наличие специфических фрагментов ДНК возбудителей микстинфекций (уреаплазмы, микоплазмы, хламидии) (таблица 4).

Таблица 4

Спектр возбудителей акушерско-гинекологической

Возбудитель	1 группа (n=56)	2 группа (n=64)
	В эту группу не включены женщины с хламидиозом	В эту группу не включены женщины с микоплазмозом и уреаплазмозом
<i>C.trachomatis</i>	-	53,4%
<i>M.hominis</i>	16,6%	-
<i>U.urealyticum</i>	30,0%	-

Из результатов, представленных в таблице 4 видно, что при использовании молекулярно-биологического метода (ПЦР в real time online) в образцах забора эпителиальных клеток цервикального канала в 53,4% случаев обнаружены внутриклеточные паразиты *C.trachomatis*, а выявляемость микоплазм и уреаплазм выявлены в более низких концентрациях (16,6% и 30,0% соответственно).

Учитывая анамнестические данные, результаты клинично-инструментального и лабораторного исследования, проводилась прегравидарная подготовка всем пациенткам с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, включающая комплексную иммуномодулирующую, этиопатогенетическую, метаболическую терапию. С учетом иммунодефицита, имеющегося у пациенток с длительной инфекционно-воспалительной патологией гениталий и отягощенный акушерский анамнез, был назначен нормальный человеческий иммуноглобулин (фирма «Нижфарм» Нижний Новгород, РН: ЛС-000042) внутривенно капельно через день (№3) на фоне применения антиоксидантов, метаболической терапии и макролидов.

Фолаты в сочетании с препаратами йода назначались для профилактики врожденных пороков развития плода при прегравидарной подготовке и в период гестации. На 12 недели беременности с учетом клинично-лабораторных и УЗИ - показателей пациенткам назначали антибактериальную терапию – Спирамицин (Ровамицин) по 3 млн. МЕ 3 раза в день – 14 дней. Иммуномодулирующую терапию пациентки получали в 8, 12, 24, и 36 недель беременности. В качестве гормональной поддержки беременным назначали Дюфастон( П № 011987/01).

При контрольном обследовании после завершения комплексной терапии отмечено статистически достоверное снижение степени выраженности угрозы прерывания беременности у пациенток обеих групп.

У 83,3% пациенток роды разрешились рождением детей с нормальной массой и ростом.

Данные, полученные при контрольном обследовании после завершения комплексной терапии пациенток обеих групп представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Клинико-микробиологическая эффективность комплексной терапии у пациенток с микстинфекцией, ассоциированной оппортунистическими микроорганизмами.**

Нозологическая форма	1 группа (хламидиоз + оппортунистическая микробиота) (n=56)		2 группа (микоплазмоз и уреоплазмоз + оппортунистическая микробиота) (n=64)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<b>Акушерская патология:</b>				
1. Прерывание беременности в малых сроках	3,0%	2,5%	2,26%	2,0%
2. Прерывание беременности в поздних сроках	1,2%	1,0%	1,4%	1,1%
3. Незрелая беременность	2,5%	2,0%	3,5%	2,9%
4. Преждевременные роды	1,5%	1,0%	2,5%	2,2%
5. Пороки развития плода	1,0%	0,8%	1,0%	0,9%
<b>Микробиологическая эффективность Элиминация:</b>				
а) хламидий	53,3%	14,3%	-	-
б) микоплазм	-	-	6,6%	не обнаруж.
в) уреоплазм	-	-	32,3%	5,2%

Примечание:  $p < 0,05$

В заключение, всем пациенткам с репродуктивными потерями в анамнезе и беременным групп высокого риска по невынашиванию беременности, наряду с общепринятыми стандартами обследования, куда входят гемостазиограмма и цитогенетический скрининг, обязательным пунктом в прегравидарной подготовке и на этапе беременности является выявление скрытых урогенитальных инфекций.

### Вывод.

1. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что микробиологический спектр возбудителей инфекционно-воспалительной патологии урогенитального тракта у беременных с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, носит полимикробный характер с преобладанием ассоциации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

2. Использование адекватной антибактериальной, иммуномодулирующей и метаболической терапии у наблюдаемых нами пациенток с отягощенным акушерским анамнезом и угрозой прерывания беременности позволило значительно улучшить прогноз гестационного исхода.

3. Совместная работа акушеров-гинекологов, инфекционистов, иммунологов и микробиологов по анализу эффективности и безопасности различных методов обследования и лечения пациенток как в прегравидарный период, так и в период гестации, будет способствовать дальнейшему повышению результатов лечения.

### Литература

1. Бондаренко В.М. Генетические маркеры вирулентности условно-патогенных бактерий // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2011. № 3. С. 94-99.
2. Кисина В.И., Ширшова Е.В. Инфекции, передающиеся половым путем у женщин. Существует ли связь генитальных микоплазм с патологией орга-

нов мочеполовой системы? // Consilium medicum. 2005. Т. 7, № 3. С. 533-541.

3. Ковалык В.П. Хламидийная инфекция в гинекологии: современные тренды патогенеза, диагностики и лечения // Гинекология. 2010. Т. 15, № 2. С. 42-47.
4. Серов В.Н. Заключение Правления Российского общества акушеров-гинекологов по обсуждению проблемы применения дигидрогестерона при беременности // Гинекология. 2010. Т. 12, № 2. С. 26-28.
5. Серов В.Н. Особенности инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 1. С. 2-5.
6. Сидельникова В.М. Инфекции как фактор риска невынашивания беременности // Гинекология. 2008. Т. 10, № 5. С. 28-30.
7. Радзинский В.Е. Депозитарий репродуктивного здоровья: молодые женщины. Пути формирования рациональных предпосылок к регуляции фертильности: методическое руководство. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. 48 с.
8. Giesler W.M. Duration of untreated uncomplicated Chlamydia trachomatis genital infection and factors associated with Chlamydia Resolution: A Review of Human Studies Genetic markers of virulence of opportunistic bacteria // J. Infect Dis. 2010. V. 201(suppl.), N 2. P. 104-113.
9. Horner P. The case for further treatment studies of uncomplicated genital Chlamydia trachomatis infection // Sex. Transm. infect. 2006. V 82, N 4. P. 340-343.
10. Land J.A., Van Bergen J.E., Morre S.A. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost - effectiveness of screening // Hum Reprod. Update. 2010. V 16, N 2. P. 180-204.
11. Warkowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2010. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. V 56. P. 1-110.

### References

1. Bondarenko V.M. Genetic markers of virulence of opportunistic bacteria [Genetic markers of virulence of opportunistic bacteria] // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii immunobiologii. 2011. № 3. S. 94-99.

2. Kisina V.I., Shirshova E.V. Infektsii, peredayushchiesya polovym putem u zhenshchin. Sushchestvuet li svyaz' genital'nykh mikoplazm s patologiyey organov mocheполовой системы? [Sexually transmitted infections by women. Is there a link with abnormal genital mycoplasmas of the genitourinary system?] // Consilium medicum. 2005. T. 7, № 3. S. 533-541.
3. Kovalyk V.P. Khlamidiynaya infektsiya v ginekologii: sovremennyye trendy patogeneza, diagnostiki i lecheniya [Chlamydia infection in gynecology: the modern trends of the pathogenesis, diagnosis and treatment] // Ginekologiya. 2010. T. 15, № 2. S. 42-47.
4. Serov V.N. Zaklyuchenie Pravleniya Rossiyskogo obshchestva akusherov-ginekologov po obsuzhdeniyu problemy primeneniya digidrogesterona pri beremennosti [Conclusion of the Board of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists to discuss the problems of application digidrogesterona during pregnancy] // Ginekologiya. 2010. T. 12, № 2. S. 26-28.
5. Serov V.N. Osobennosti infektsii v akusherstve, ginekologii i perinatologii [Features infections in obstetrics and gynecology] // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2006. T. 14, № 1. S. 2-5.
6. Sidel'nikova V.M. Infektsii kak faktor riska nevnashivaniya beremennosti [Infection as a risk factor for miscarriage] // Ginekologiya. 2008. T. 10, № 5. S. 28-30.
7. Radzinskiy V.E. Depozitariy reproduktivnogo zdorov'ya: molodye zhenshchiny. Puti formirovaniya rational'nykh predposylok k regulyatsii fertill'nosti: metodicheskoe rukovodstvo [Depository: young women. Ways of formation of rational preconditions for regulation of fertility: a guide]. M.: Redaktsiya zhurnala StatuPraesens, 2013. 48 s.
8. Giesler W.M. Duration of untreated uncomplicated Chlamydia trachomatis genital infection and factors associated with Chlamydia Resolution: A Review of Human Studies // J. Infect Dis. 2010. V. 201(suppl.), N 2. P. 104-113.
9. Horner P. The case for further treatment studies of uncomplicated genital Chlamydia trachomatis infection // Sex. Transm. Infect. 2006. V 82, N 4. P. 340-343.
10. Land J.A., Van Bergen J.E., Morre S.A. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost – effectiveness of screening // Hum Reprod. Update. 2010. V 16, N 2. P. 180-204.
11. Warkowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2010. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. V 56. P. 1-110.

**Сведения о соавторах:**

*Хашаева Тамара Хаджимурадовна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
Адрес: РД, г. Махачкала, ул. Николаева 3, кв. 20  
Тел.: 89286709009

*Джалилова Динара Нурмагомедовна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
Адрес: РД, г. Махачкала, Комсомольский проспект 59<sup>д</sup>, кв. 10.  
Тел.: 89280460677

*Тагирова Зарина Максимовна* – аспирант кафедры акушерства и гинекологии МГМСУ им. Евдокимова  
E-mail: zariname2103@yandex.ru  
Тел.: 89679417262

**Флорацид®**  
левофлоксацин 500 мг

Гинекология  
Дерматология  
Пульмонология  
Урология  
Хирургия  
Фтизиатрия

Большая «восьмерка»

УДК 616.517:616.98-085:615.37

**Клинико-лабораторная оценка эффективности терапии препаратами «Нановит иммуно» и «Нановит дерма» псориаза у ВИЧ-инфицированных больных****Е.Ю. Евдокимов<sup>1</sup>, А.В. Сундуков<sup>2</sup>, Д.Р. Ахмедов<sup>3</sup>, А.С. Воробьев<sup>4</sup>**<sup>1</sup>ФГУП «Главное производственно-коммерческое управление по обслуживанию дипломатического корпуса при Министерстве иностранных дел Российской Федерации», Москва;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ;<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;<sup>4</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы»**Резюме**

Представлены результаты терапии больных псориазом, страдающих ВИЧ-инфекцией, на различных стадиях заболевания с использованием препаратов «Нановит дерма» крем, «Нановит иммуно» капсулы; изменения иммунного статуса до начала лечения и по окончании терапии; динамика индекса тяжести течения псориаза (PASI), различия количества CD4+, CD8+ лимфоцитов в биоптатах кожи и в крови у больных псориазом до начала терапии псориаза и после лечения.

**Ключевые слова:** псориаз, ВИЧ-инфекция, гистохимия, иммунный статус.

**Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of the therapy «Nanovit Immune» and «Nanovit Derma» psoriasis in HIV-infected patients****E.Y. Yevdokimov<sup>1</sup>, A.V. Sundukov<sup>2</sup>, D.R. Akhmedov<sup>3</sup>, A.S. Vorobyev<sup>4</sup>**<sup>1</sup>FSUE «Main Production and Commercial Administration for Services to the Diplomatic Corps under the Ministry of Foreign Affairs of the Russian Federation», Moscow;<sup>2</sup>FSBEI HE «Moscow State University of Medicine and Dentistry by A.I.Yevdokimov» MH RF, Makhachkala;<sup>3</sup>FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;<sup>4</sup>FBUI «Infectious Clinical Hospital №2 Moscow Health Department», Moscow**Summary**

The paper presents the obtained results of treatment of patients with psoriasis suffering from HIV-infection at various stages of the flow of the underlying disease using drugs «Nanovit Derma» the cream, «Nanovit Immune» capsule. The immune status before treatment and at the end of therapy. Dynamics of the index of severity of psoriasis (PASI), histochemical differences in CD4+, CD8+ lymphocytes in biopsies of the skin and blood of psoriasis patients with HIV-infection before therapy of psoriasis and after treatment.

**Key words:** psoriasis, HIV-infection, histochemistry, immune status.

**Введение**

Псориазом в мире страдают более 150 млн человек, он является одним из наиболее распространенных дерматозов [10, 11]. Патогенез этого заболевания окончательно не изучен, и это не позволяет определиться с эффективным методом терапии больных псориазом.

Псориазическая болезнь во многом является наследственным заболеванием, вероятность передачи предрасположенности к ней оценивается в 60-90% и является самой высокой среди всех мультифакторных болезней. Манифестация псориаза имеет бимодальный характер, с первым воз-

растным пиком в 16-40 лет и со вторым – в 40-60 лет [9, 17]. При этом гендерных различий у больных псориазом не выявлено [3].

В последние годы выявляется коморбидность не только с псориазическим артритом, но и с такими состояниями, как лимфома, нарушение липидного обмена, диабет 2 типа, гипертония, меланома и немеланотический рак кожи [7].

Факторами, приводящими к манифестации и обострению псориаза, наиболее часто являются: психозомоциональный стресс, инфекции лимфоузлов, кольца, медикаменты (β-блокаторы, соли лития, интерферон α-2b), алкоголь и курение [13,14].

Важнейшей причиной в патогенезе псориаза является функциональная несостоятельность эпидермиса [19] и особенности клеточного состава иммунокомпетентных клеток в эпидермисе и дерме [19, 20].

В очаге воспаления отмечается увеличение количества макрофагов, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> лимфоцитов, которые встречаются и в здоровой коже в небольшом количестве [12]. Важно, что при отсутствии повреждения все они не участвуют в иммунных

**Для корреспонденции:**

Евдокимов Евгений Юрьевич – кандидат медицинских наук, зав. дерматовенерологическим отд. «Мединцентр» ФГУП «Главное производственно-коммерческое управление по обслуживанию дипломатического корпуса при Министерстве иностранных дел Российской Федерации».

Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., 4.

E-mail: evdokimovevg@yandex.ru

Тел.: (495)237-59-33; 8(926)128-53-71;

Статья поступила 5.10.2016 г., принята к печати 16.11.2016 г.

процессах и активизируются только после запуска каскада воспалительных реакций [5, 6]. Некоторые исследователи отмечают, что на ранних этапах развития псориатической бляшки выявляется инфильтрация кожи тучными и плазматическими дендритными клетками, нейтрофилами, а при хронизации воспаления эти клетки в коже обнаруживаются реже, при этом преобладают в основном CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> лимфоциты [18].

Псориаз у ВИЧ-инфицированных больных встречается в два раза чаще, чем в популяции. В исследованиях K. Vulf, R. Dzhonson показано, что псориаз у ВИЧ-больных встречается в 6% случаев [2, 15]. На фоне ВИЧ-инфекции чаще встречаются распространенные формы вульгарного псориаза, пустулезный псориаз, псориатическая эритродермия и псориатический артрит. На поздних стадиях течения ВИЧ-инфекции у больных, страдающих псориатической болезнью, наблюдаются воспалительные поражения глаз, поражение центральной и периферической нервной системы, признаки сердечной и почечной недостаточности [16]. Псориаз у ВИЧ-больных протекает, как правило, тяжело, плохо поддается стандартной терапии [4, 8]. Поэтому исследования в этой области являются актуальными.

**Цель исследования:** провести клинико-лабораторную оценку эффективности лечения препаратами «Нановит иммуно» и «Нановит дерма» в комплексной терапии вульгарного псориаза у ВИЧ-инфицированных больных.

### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 68 ВИЧ-инфицированных больных, страдающих вульгарным псориазом, в возрасте от 19 до 47 лет. Среди них мужчин было 45 (66,2%), а женщин – 23 человека (33,8%). Медиана продолжительности заболевания составила 6,5 лет (от 3 мес. до 10 лет). У 49

(72,1%) пациентов псориаз был диагностирован до заражения и выявления ВИЧ-инфекции. У 19 (27,9%) человек манифестация псориаза развилась на фоне ВИЧ инфекции.

У 45 (66,2%) больных причина развития псориаза была связана со стрессом (потеря работы, смерть родственников, развод и др.). Со злоупотреблением алкоголя связывалась болезнь у 5 (7,3%) больных, а у 18 (26,5%) человек причина заболевания не была выявлена.

Наличие псориаза у родственников в анамнезе выявлено у 28 (41,2%) больных. Из них у сибсов – в 8 (11,8%) случаях. При этом большинство – 40 (58,8%) больных – указали на отсутствие псориаза у родственников в 1-м и 2-м поколении.

Псориатическая артропатия выявлена у 9 (13,2%) больных, поражение ногтей – у 19 (27,9%).

Всем больным, помимо стандартного общеклинического и инструментального обследования, исследовали иммунный статус и определяли вирусную нагрузку.

В зависимости от количества CD4+лимфоцитов все больные были разделены на четыре группы: I-я группа – более 600 кл/мл; II-я группа – от 400 до 599 кл/мл; III-я группа – 200-399 кл/мл; IV-я – менее 200 кл/мл.

В каждой группе больные были разделены на две подгруппы (рис. 1). В первой подгруппе (35 человек) больные, помимо стандартной терапии, получали препарат «Нановит иммуно» и «Нановит дерма» крем. Курс лечения: по 2 капсулы три раза в день и 2 раза в день местная терапия очагов псориаза (от 1 до 3 мес.). Вторая подгруппа состояла из 33 человек, которые получали стандартную терапию псориаза (группа сравнения). Распределение больных в подгруппы осуществлялось путем рандомизации.

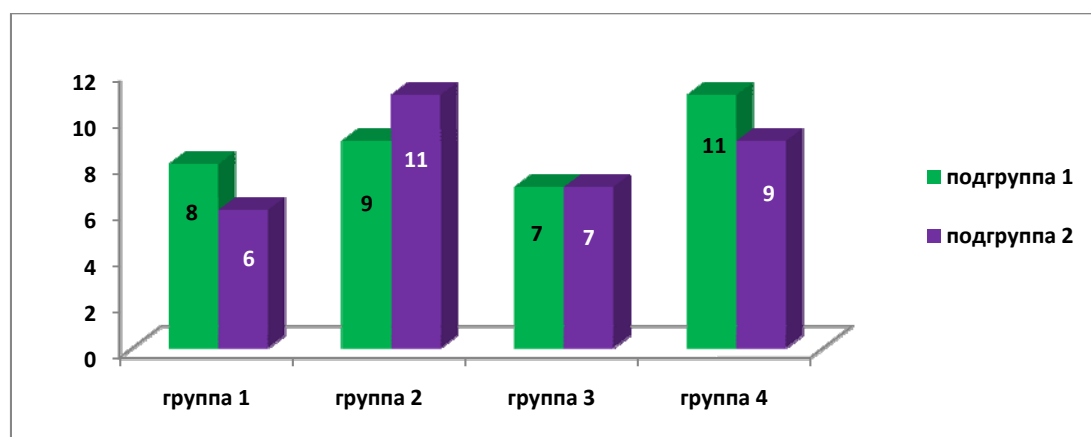


Рис. 1. Распределение ВИЧ-инфицированных больных псориазом в зависимости от количества CD4+лимфоцитов

Из представленных данных видно, что у 34 (50%) ВИЧ-инфицированных больных отмечается снижение CD4+лимфоцитов менее 400 кл/мл, из них у 20 (29,4%) больных количество CD4+лимфоцитов было менее 200 кл/мл. Все больные 3-й и 4-й групп получали антиретровирусную терапию (АРТ).

Для оценки течения псориаза у больных применяли международный индекс площади и тяжести псориатических поражений (PASI) [15].

Определение индекса PASI выполнялось больным до начала лечения и через месяц после завершения терапии (PASI 75).

Диагноз вульгарный псориаз (рис. 2) был подтвержден у 11 (16,2%) ВИЧ-инфицированных боль-

ных второй группы (подгруппа 1 – 6 чел., подгруппа 2 – 5 чел.) гистологическим методом исследования.

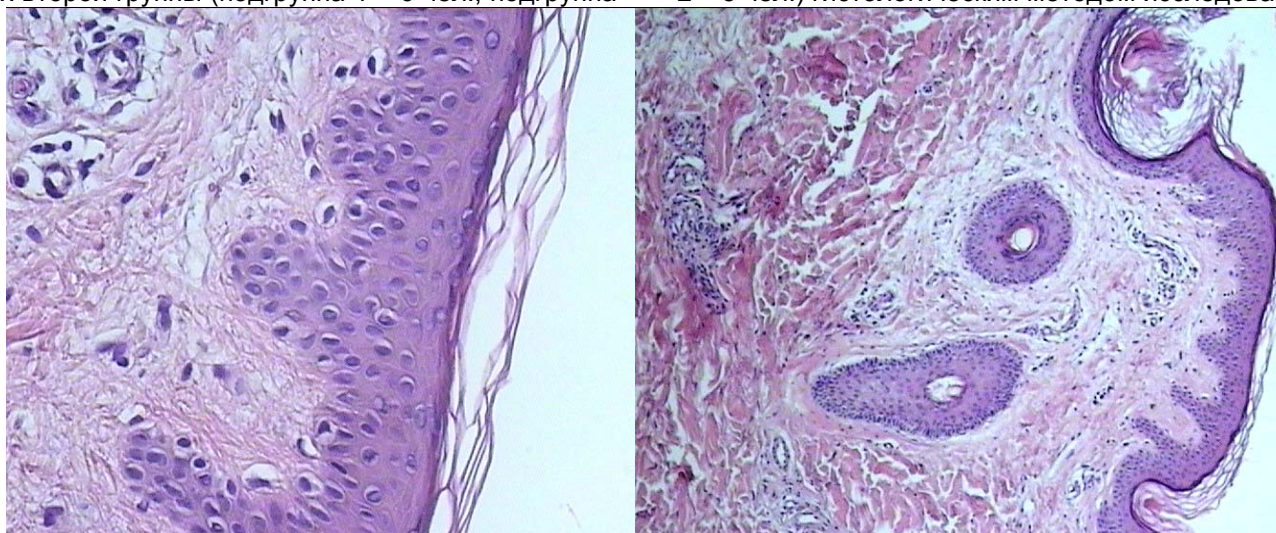


Рис. 2. Гистологическая картина псориаза: слева – при увеличении в 50 раз, справа – в 200 раз

На представленных срезах отмечается выраженный акантоз с удлинением и расширением книзу эпидермальных выростов и истончением надсосочковой зоны эпидермиса, гиперкератоз с паракератозом, лимфоидная инфильтрация эпидермиса и дермы, удлинение сосочкового слоя дермы, также периваскулярная лимфоидная инфильтрация капилляров – что характерно для воспалительного процесса в псориазической бляшке.

Также этим больным проводилось иммуногистохимическое исследование биоптатов кожи как из псориазической бляшки, так и из здоровой кожи до и после лечения. Оценивалось количество CD4+ и CD8+ лимфоцитов, исследование выполнялось на серийных депарафинизированных срезах биоптатов кожи с помощью биотин-стрептавидинового иммунопероксидазного метода с моноклональными антителами к маркерам CD4+ лимфоцитов в разведении 2:70, согласно рекомендации фирмы-изготовителя (mouse anti-human CD4+ лимфоцитов клон 4B12, Dako, Дания) и CD8+ лимфоцитов в

разведении 1:100, согласно рекомендации фирмы-изготовителя (mouse anti-human CD8+ лимфоцитов, клон C8/144B, Dako, Дания).

Оценку лимфоцитарной инфильтрации кожи проводили гистологически, путем подсчета количества положительно окрашенных CD4+ лимфоцитов, CD8+ лимфоцитов не менее чем в 10 полях зрения при увеличении в 400 раз в эпидермисе и дерме, в областях наиболее интенсивного окрашивания.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием программы Statistica-6.0 (фирмы StatSoft, Inc 1984-2001). Использован t-критерий Стьюдента. Средние значения представлены через математическое ожидание и стандартное отклонение ( $M \pm s$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Динамические изменения CD4+ лимфоцитов в периферической крови до и через месяц после лечения в подгруппах приведены в таблице 1.

Таблица 1

Количество CD4+ лимфоцитов в периферической крови у ВИЧ-больных до и после лечения

Группы больных	Подгруппы	CD4+ лимфоцитов до лечения	CD4+ лимфоцитов через месяц после лечения
1 (n-14)	1 (n-8)	657,2±37,3	687,2±14,3*
	2 (n-6)	648,3±24,5	655,4±12,2
2 (n-20)	1 (n-9)	473,1±25,4	543,6±13,3*
	2 (n-11)	492,7±27,4	513,2±15,4
3 (n-14)	1 (n-7)	276,3±21,6	296,7±12,7
	2 (n-7)	252,3±30,7	263,5±19,4
4 (n-20)	1 (n-11)	164,2±13,8	175,4±16,6
	2 (n-9)	170,5±8,7	172,3±12,6

Примечание: \* различия достоверны:  $p < 0,05$ .

В результате исследования было выявлено, что в первой и во второй группе у больных, которые получали «Нановит иммуно» капсулы и «Нановит дерма» крем, отмечалось достоверное повышение CD4+ лимфоцитов в сравнении с пациентами, которые получали традиционную терапию.

При этом в группе 3 и 4 (у которых CD4+лимфоцитов ниже 400 клеток) не было выявлено достоверных отличий в зависимости от проводимой терапии (подгруппа 1 и 2).

Распределение ВИЧ-инфицированных больных до и после лечения в зависимости от индекса

PASI в динамике заболевания представлены на рисунке 3.

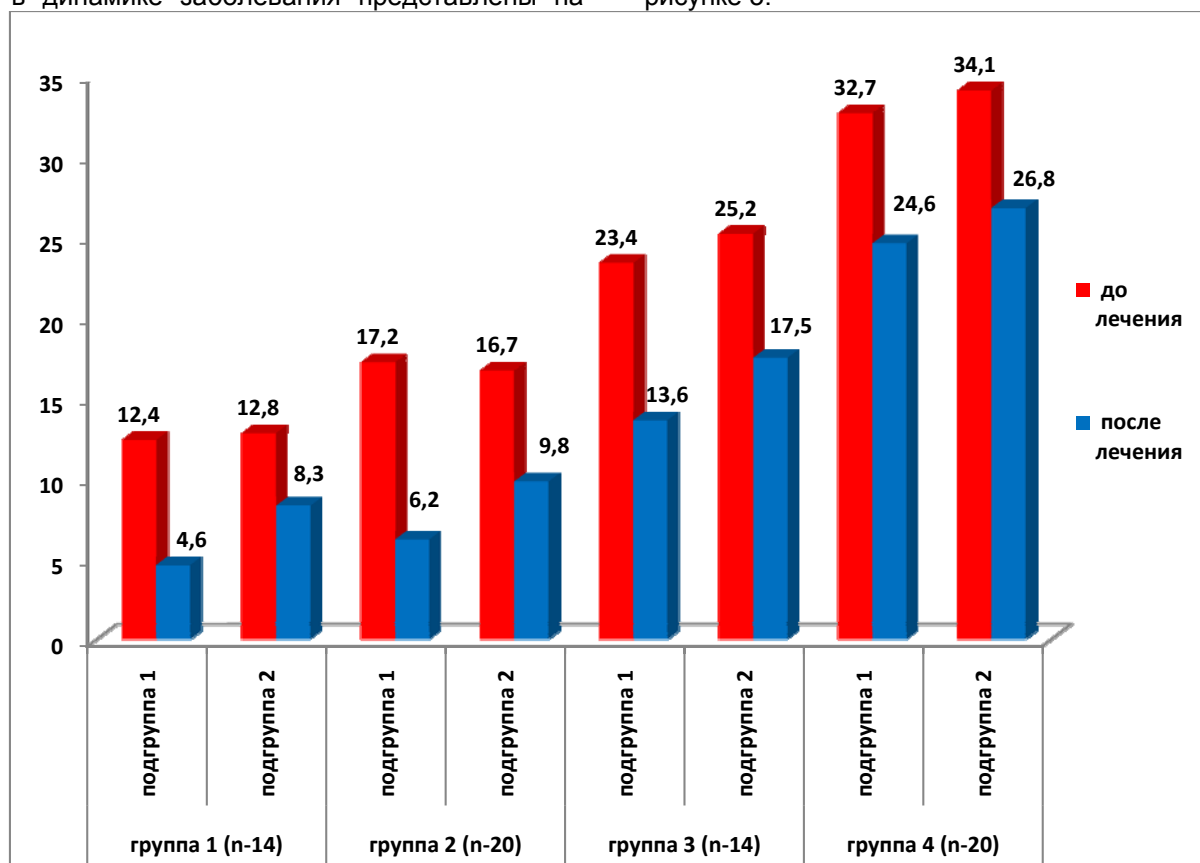


Рис. 3. Динамика индекса PASI в динамике заболевания до и после лечения в подгруппах

По мере снижения CD4+ лимфоцитов в группах отмечается нарастание индекса PASI, что свидетельствует об утяжелении проявлений псориаза у ВИЧ-инфицированных больных. Как видно из представленных данных, индекс PASI достоверно изменялся в первой, второй и третьей группах больных, при этом он был достоверно ниже в первой подгруппе (у пациентов, которые получали

препараты «Нановит иммуно» капсулы и «Нановит дерма» крем). При этом у больных четвертой группы не было выявлено достоверных отличий в зависимости от проводимой терапии.

При иммуногистохимическом исследовании определяли CD4+ лимфоцитов, CD8+ лимфоцитов в биоптатах здоровой и пораженной кожи до и после лечения (табл.2).

Таблица 2

Имуногистохимическое исследование биоптатов кожи до и после лечения

Сроки лечения	CD4+лимфоциты в псориатической бляшке		CD4+ лимфоциты в коже	
	подгруппа 1	подгруппа 2	подгруппа 1	подгруппа 2
До лечения	29,2±4,3	33,3±3,4	11,3±2,5	13,6±5,7
После лечения	8,3±2,4*	12,1±2,2	4,2±1,2*	8,3±1,5
Сроки лечения	CD8+лимфоциты в псориатической бляшке		CD8+ лимфоциты в коже	
	подгруппа 1	подгруппа 2	подгруппа 1	подгруппа 2
До лечения	28,3±3,4	31,4±4,2	6,7±1,4	7,3±2,2
После лечения	4,2±2,1*	9,3±2,5	3,5±1,1*	6,1±1,3

Примечание: \* различия достоверные:  $p < 0,01$ .

Как видно из представленных данных, у ВИЧ-инфицированных больных в псориатической бляшке в период обострения псориаза соотношение CD4+/ CD8+ лимфоцитов составило 1:1. В период регресса псориаза у ВИЧ-инфицированных больных соотношение CD4+/ CD8+ лимфоцитов в коже составило 2:1.

У больных, получавших препараты «Нановит дерма» крем и «Нановит иммуно» капсулы, отмечается достоверное снижение CD4+ лимфоцитов и CD8+ лимфоцитов по сравнению с больными, ко-

торые получали только стандартную терапию псориаза.

### Выводы

1. Псориаз у ВИЧ-инфицированных больных протекает тяжелее по мере нарастания иммунодефицита, о чем свидетельствует индекс PASI, увеличивающийся по мере снижения CD4+ лимфоцитов.
2. Соотношения количества CD4+/CD8+ лимфоцитов в псориатической бляшке изменяется в зависимости от активности процесса. При этом соотно-

шение в период обострения составляет 1:1, а в период регресса 2:1.

3. Препараты «Нановит иммуно» капсулы и «Нановит дерма» крем в комплексной терапии псориаза у ВИЧ-инфицированных больных продемонстрировали высокую клинико-лабораторную эффективность.

#### Литература

- Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М.: Изд. «Бином», 2014. 342 с.
- Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику: атлас - справочник. М.: Практика, 2007.
- Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 1 / под общ. ред. А.А. Кубановой. М.: Изд. «Бином», 2012. 868 с.
- Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / под ред. Ф.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти; пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 736 с.
- Караваева Т.М. Патогенетические взаимосвязи нарушенный обмена жирных кислот и цитокинового профиля в плазме крови и эпидермисе при псориазе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чита, 2009. 22 с.
- Катунина О.Р., Резайкина А.В. Современные представления об участии кожи в иммунных процессах // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 2. С. 39-44.
- Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., Кочергин С.Н. Итоги работы Первой всемирной конференции по псориазу и псориатическому артриту // РМЖ. 2006. № 15. С. 1151
- Barlett Dzh., Galant Dzh. Klinicheskie aspekty VICH-infekcii 2009–2010. M.: R. Valent, 2010. 490 p.
- Gervin K., Vigeland M.D., Mattingsdal M. et al. DNA methylation and gene expression changes in monozygotic twins discordant for psoriasis: identification of epigenetically dysregulated genes // PLoS Genetics 2012. V. 8(1):e1002454.10.
- Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet. 2007. V. 370 (9583). P. 263-271.
- Gudjonsson J.E., Elder J.T. Psoriasis: epidemiology // Clin. Dermatol. 2007. V. 25, N 4. P. 535 – 546.
- Gunther C., Starke J., Zimmermann N., Schakel K. Human 6-sulfo LacNAc (sIa) dendritic cells are a major population of derma dendritic cells in steady state nd infl ammation // Clin. Exp. Immunol. 2011. V. 445. P. 866–873.
- Henry J., Toulza E., Hsu C.Y., Pellerin L., Balica S. Update on the epidermal differentiation complex // Front Biosci (Landmark Ed). 2012. V. 17. P. 1517-1532.
- Herron M.D., Hinckley M., Hoffman M.S., Papenfuss J., Hansen C.B., Callis K.P. et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management // Arch. Dermatol. 2005. V. 141. P. 1527-1534.
- Morar N., Dlova N. C., Mosam A., Aboobaker J. Cutaneous manifestations of HIV in Kwa-Zulu Natal, South Africa // Int. J. Dermatol. 2006. № 45. P. 1006-1007.
- Morar N., Willis-Owen S. A., Maurer T., Bunker C. B. HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management // Lancet. Infect. Dis. 2010. N 10. P. 470-476.
- National Human Genome Research Institute. A Catalog of Published Genome-wide Association Studies. Accessed September 7, 2011.
- Nestle F. O., Curdin C., Tun-Kyi A. et al. Plasmacytoid predendritic cells initiate psoriasis through interferon- $\alpha$  production // J. Exp. Med. 2005. V. 202. P. 135-143.
- Segre J.A. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders // J. Clin. Invest. 2006. V. 116(5). P. 1150-1158.
- Schmuth M., Gruber R., Elias P.M., Williams M.L. Ichthyosis update: towards a function-driven model of pathogenesis of the disorders of cornification and the role of corneocyte proteins in these disorders // Adv. Dermatol. 2007. V. 23. P. 231-256.

#### References

- Adaskevich V.P. Diagnosticheskie indeksy v dermatologii [Diagnostic codes in dermatology]. M.: Izd. «Binom», 2014. 342 s.
- Vul'f K., Dzhonson R., Syurmond D. Dermatologiya po Tomasu Fitzpatricku: atlas – spravochnik [Dermatology at Thomas Fitzpatrick]. M.: Praktika, 2007.
- Dermatologiya Fitzpatricka v klinicheskoy praktike [Fitzpatrick Dermatology in clinical practice]. T. 1 / pod obshch. red. A.A. Kubanovoy. M.: Izd. «Binom», 2012. 868 s.
- Evropeyskoe rukovodstvo po lecheniyu dermatologicheskikh zabolevaniy [The European guidelines for the treatment of dermatological diseases] / pod. red. F.D. Katsambasa, T.M. Lotti; per. s angl. M.: MEDpress-inform, 2008. 736 s.
- Karavaeva T.M. Patogeneticheskie vzaimosvyazi naru-sheniy obmena zhirnykh kislot i tsitokinovogo profilya v plazme krovi i epidermisse pri psoriasis [Pathogenetic relationships of fatty acid metabolism disorders, and cytokine profile in plasma and the epidermis in psoriasis]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Chita, 2009. 22 s.
- Katunina O.R. Rezaykina A.V. Sovremennyye predstavleniya ob uchastii kozhi v immunnykh protsessakh [Modern notions of skin involvement in the immune processes // Vestnik dermatologii i venerologii. 2009. № 2. S. 39-44.
- Kochergin N.G., Smirnova L.M., Kochergin S.N. Itogi raboty Pervoy vsemirnoy konferentsii po psoriazu i psoriaticheskomu artritu [Results of the First World Conference on psoriasis and arthritis psoriatiche] // RMZh. 2006. № 15. S. 1151
- Barlett Dzh., Galant Dzh. Klinicheskie aspekty VICHinfekcii 2009–2010. M.: R. Valent, 2010. 490 p.
- Gervin K., Vigeland M.D., Mattingsdal M. et al. DNA methylation and gene expression changes in monozygotic twins discordant for psoriasis: identification of epigenetically dysregulated genes // PLoS Genetics. 2012. V. 8(1):e1002454.
- Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet. 2007. V. 370 (9583). P. 263-271.
- Gudjonsson J.E., Elder J.T. Psoriasis: epidemiology // Clin. Dermatol. 2007. V. 25, N 4. P. 535 – 546.
- Gunther C., Starke J., Zimmermann N., Schakel K. Human 6-sulfo LacNAc (sIa) dendritic cells are a major population of derma dendritic cells in steady state nd infl ammation // Clin. Exp. Immunol. 2011.
- Henry J., Toulza E., Hsu C.Y., Pellerin L., Balica S. et al. Update on the epidermal differentiation complex // Front Biosci (Landmark Ed). 2012. V. 17. P.1517-1532.
- Herron M.D., Hinckley M., Hoffman M.S., Papenfuss J., Hansen C.B., Callis K.P. et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management // Arch. Dermatol. 2005. V. 141. P.1527-34.
- Morar N., Dlova N. C., Mosam A., Aboobaker J. Cutaneous manifestations of HIV in Kwa-Zulu Natal, South Africa // Int. J. Dermatol. 2006. № 45. P. 1006–1007.
- Morar N., Willis-Owen S. A., Maurer T., Bunker C. B. HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management // Lancet. Infect. Dis. 2010. № 10. P. 470–476.

17. National Human Genome Research Insitute // A Catalog of Genome-wide Association Studies. 2011. Accessed September 7.
18. Nestle F. O., Curdin C., Tun-Kyi A. et al. Plasmacytoid predendritic cells initiate psoriasis through interferon- $\alpha$  production // J. Exp. Med. 2005. V. 202. P. 135-143.
19. Segre J.A. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders // J. Clin. Invest. 2006. V. 116(5). P. 1150-1158.
20. Schmuth M., Gruber R., Elias P.M., Williams M.L. Ichthyosis update: towards a function-driven model of pathogenesis of the disorders of cornification and the role of corneocyte proteins in these disorders // Adv. Dermatol. 2007. V. 23. P. 231-256.

**Сведения о соавторах:**

*Сундуков Александр Вадимович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" МЗ РФ.  
E-mail: sundukov1961@mail.ru.  
Тел.: 8(495)609-67-00;8(906)748-07-88

*Ахмедов Джалалутдин Расулович* – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

*Воробьев Александр Сергеевич* – кандидат медицинских наук, зав. отделением ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы».

Повреждение нервных волокон – причина болей в спине и шее

# БОЛЬ в спине и шее?

лечить, а не просто снимать СИМПТОМЫ!

**Мильгамма® композитум**  
бенфотиамины, тиридазин  
60 драже

**Мильгамма® композитум**  
бенфотиамины, тиридазин  
30 драже

Способствует восстановлению нервных волокон

Курс лечения от 30 дней.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

РЕКЛАМА

ГЕРМАНИИ ИЗ

УДК 616.36-004.1-079

**Современная диагностика неалкогольной жировой болезни печени в клинике внутренних болезней****Кузма Фади<sup>1</sup>, Д.В. Глушенков<sup>2</sup>, А.А. Усанова<sup>1</sup>, Ч.С. Павлов<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск;<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва**Резюме**

В статье представлен обзор литературы, где изучается роль неинвазивных методов исследования в повышении эффективности диагностики неалкогольной жировой болезни печени.

**Ключевые слова:** сывороточные маркеры, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, Фибро-тест, Фибро-Макс.

**The role of serological markers in the noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease****Kuzma Fady<sup>1</sup>, D.V. Glushenkov<sup>2</sup>, A.A. Usanova<sup>1</sup>, C.S. Pavlov<sup>2</sup>**<sup>1</sup> FSBEI HE «National Research N.P. Ogarev Mordovia State University», Saransk;<sup>2</sup> First Moscow State Medical I.M. Sechenov University, Moscow**Summary**

The article presents a review of the literature, which examines the role of non-invasive methods to improve the efficiency of diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease.

**Key words:** serum markers, non-alcoholic fatty liver disease, hepatic steatosis, nonalcoholic steatohepatitis, Fibro-Test, Fibro-Max.

Широкое распространение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной гепатологии. К середине 2016 года отмечен неуклонный рост НАЖБП, на долю которой в США приходится 70% всех хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП). В Российской Федерации из более 2 млн больных сахарным диабетом 2 типа у 2/3 выявляется НАЖБП [3, 4].

В среднем НАЖБП встречается в 20-33% случаев у взрослого населения и варьирует в различных странах [10, 13]. В Российской Федерации частота встречаемости НАЖБП в 2007 г. составляла 27%, однако в 2014 г. – 37,1% (увеличение на 10%), что выводит ее на первое место среди всех ХДЗП – 71,6% [1, 2].

У больных НАЖБП основной путь прогрессирования болезни связан с развитием воспалительной реакции в ткани печени, жировой инфильтрации и формированием последовательных стадий фиброза печени (ФП), что в конечном итоге может привести к циррозу и раку печени. Смертность в

течение 5 лет после постановки диагноза цирроза печени (ЦП) составляет от 45 до 86% [4-13].

В настоящее время оценка воспалительно-некротической реакции, стадии фиброза и степени стеатоза традиционно осуществляется путем морфологического исследования ткани печени. Пункционная биопсия печени (ПБП), оставаясь «золотым стандартом» диагностики, представляет собой инвазивную процедуру, которая проводится в госпитальных условиях, имеет ряд противопоказаний и сопряжена с риском осложнений вплоть до летальных исходов [1, 3]. Кроме того, существенный риск недооценки или переоценки тяжести поражения (в зависимости от длины и качества биоптата или участка, где прошла пункционная игла) и отсутствие возможности регулярного динамического исследования серьезно ограничивают ценность морфологических данных ПБП [1, 3, 4].

Вышеуказанные обстоятельства, широкая распространенность факторов риска НАЖБП, серьезные осложнения и малосимптомный характер течения этого заболевания послужили весомым основанием для изучения диагностической точности и внедрения в клиническую практику методов неинвазивной серологической оценки НАЖБП.

В течение последних лет активно изучаются альтернативные методы ПБП, направленные на неинвазивную (безопасную, безболезненную) диагностику некро-воспалительной активности, стадии фиброза и степени стеатоза печени. Разработка этих методик осуществляется в нескольких направлениях:

**Для корреспонденции:**

Кузма Фади – аспирант кафедры факультетской терапии, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

Адрес: 430013, г. Саранск, ул. Победы, д.14/5.

E-mail: fadykuzma@mail.ru

Тел.: +79179929287

Статья поступила 14.10.2016 г., принята к печати 22.11.2016 г.

1. Неинвазивные серологические маркеры фиброза и стеатоза печени:

а) прямые серологические маркеры (биомаркеры) ФП – показатели, отражающие метаболизм экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ);

б) непрямые (косвенные) серологические маркеры ФП – показатели, свидетельствующие о нарушении функции печени в результате выраженного ФП или ЦП;

в) серологические маркеры стеатоза печени – показатели, отражающие нарушения углеводного и липидного обмена (диагностические панели – Фибро-Макс, Фибро-Метр, Стеато-Скрин).

2. Неинвазивные методы визуализации фиброза и стеатоза печени:

а) эластография печени – исследование, позволяющее оценить степень выраженности ФП посредством измерения эластичности (жесткости) ткани печени;

б) УЗИ (В-режим), КТ и МРТ брюшной полости: применение этих методов с целью оценки ФП затруднено в связи с отсутствием четких критериев его выявления на ранних стадиях;

в) УЗИ в обычном режиме для оценки стеатоза печени.

Одним из основных принципов оценки развития и прогрессирования НАЖБП служат маркеры апоптоза, отражающие активность процесса гибели клеток. Апоптоз, или запрограммированная гибель клеток – высокоорганизованный процесс, который может привести к активации эффекторных каспаз (преимущественно каспазы 3), которые расщепляют различные внутриклеточные субстраты, в том числе цитokerатин 18 (СК18), который в свою очередь является основным промежуточным белком в гепатоцитах.

Для измерения уровня расщепленных фрагментов СК18 в сыворотке крови разработано специальное моноклональное антитело (М30), которое применяется в ходе иммуноферментного анализа ИФА (ELISA), и эти уровни были значительно выше у пациентов НАСГ, чем у пациентов с простым стеатозом [16, 25]. Значение уровня СК 18, как маркера НАЖБП, изучалось во многих исследованиях и в настоящее время рекомендовано (NAFLD guidelines) как самый перспективный тест в диагностике НАЖБП [12, 21]. В этой области выполнена важная работа, которая продемонстрировала очень высокие показатели уровня растворимых рецепторов Fas (Soluble Fas - sFas) у больных НАЖБП [22]. На основании этого разработана модель прогнозирования НАЖБП, которая включала СК18 и sFas с высокими уровнями достоверности [18]. M. Zobaiz и соавт. [26], оценивая диагностическое значение уровня СК18 у лиц с гистологически установленной НАЖБП, получили аналогичные результаты. Чувствительность показателя составила 64%, специфичность – 89%, AUROC – 0,814. Уровень М30 антигена (неполная форма СК 18) выявляет НАЖБП с чувствительностью – 70% и специфичностью – 83,7% (AUROC – 0,711;  $p < 0,0001$ ). Диагностическое значение интактного СК 18 (антитела М65) было выше (чувствительность – 63,6%,

специфичность – 89,4%, AUROC – 0,814;  $p < 0,0001$ ).

В основе формирования НАЖБП лежит теория «двух ударов»: 1 удар – формирование стеатоза на фоне синдрома инсулинорезистентности; 2 удар – формирование стеатогепатита (НАСГ) в результате воздействия на печень окислительного стресса. Основными повреждающими механизмами окислительного стресса служат реактивные фракции кислорода, которые играют центральную роль в процессах поражения гепатоцитов и прогрессировании заболевания, но точные молекулярные частицы еще не были идентифицированы [14, 19]. Несколько путей окисления могут играть определенную роль в перепроизводстве продуктов перекисного окисления липидов у больных НАСГ, в том числе ферментативного и неферментативного свободно-радикального опосредованного процесса. Каждый из этих путей может генерировать различные продукты окисления, которые потенциально могут быть определены количественно. N. Chalasani и соавт. [11] измеряли системное перекисное окисление липидов у больных НАСГ, подтвержденное биопсией печени, и контрольных пациентов, подобранных по возрасту, полу и индексу массы тела (ИМТ). Авторы исследования установили, что уровни окисленных липопротеинов низкой плотности и тиобарбитуровой кислоты значительно выше у больных НАСГ. С другой стороны, M. Vaşkol и соавт. [9] исследовали уровни антиоксидантпараоксоназы 1 и установили более низкие уровни у пациентов НАСГ. Тем не менее не отмечено никакой корреляции между уровнем этого фермента и стадией НАЖБП. Также исследователи показали прогрессивное уменьшение в печеночной ткани уровня супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы, как было выявлено, по гистологическим данным НАСГ [23]. Исследования, проведенные с помощью масс-спектрометрии, показали, что в плазме крови у больных НАЖБП достоверно повышены продукты свободнорадикального опосредованного окисления линолевой кислоты (9- и 13-гидрокси-9 12-октадекадиеновой кислоты и 9- и 13-оксо-9 12-октадекадиеновой кислоты) [15]. Соотношение количества нейтрофилов к лимфоцитам (N / L) является простым индикатором общего воспалительного состояния. У пациентов с НАСГ эти показатели выше, чем у пациентов со стеатозом [7]. Эти значения коррелируются с основными гистологическими особенностями НАЖБП. Проводились исследования уровней провоспалительных цитокинов, в ходе которых установлено, что фактор некроза опухолей альфа и интерлейкина (IL) - 6 выше у больных НАСГ, чем у пациентов со стеатозом, но различия в значениях не были достаточно значительными, чтобы рекомендовать эти маркеры для прогнозирования наличия НАЖБП [6, 24]. Kowdley и соавт. [19] показали, что у больных НАСГ уровень ниферритина более чем в 1,5 раза выше верхней границы нормы. N. Alkhoury и соавт. [8] проводили исследования роли соотношения АсАТ/АлАТ как неинвазивного маркера, определяющего стадию фиброза при НАЖБП. Значения соотношения АсАТ/АлАТ >1 позволяют предполо-

жить наличие у пациента с НАЖБП тяжелого фиброза/цирроза печени. По данным исследования S. McPherson и соавт. [20], прогностическая ценность отрицательного результата теста АсАТ/АлАТ составляет 93%, следовательно, этот индекс с высокой степенью достоверности помогает исключить наличие тяжелого фиброза/цирроза печени у пациентов с НАСГ.

Диагностическая панель Фибро-Макс (ФМ), разработанная в 2002 году французской компанией «BioPredictive», позволяет проводить неинвазивную оценку НАЖБП (рис.). ФМ представляет собой комбинацию 5 тестов: Фибро-тест, Акти-тест, Стеато-тест, Нэш-тест, Эш-тест.

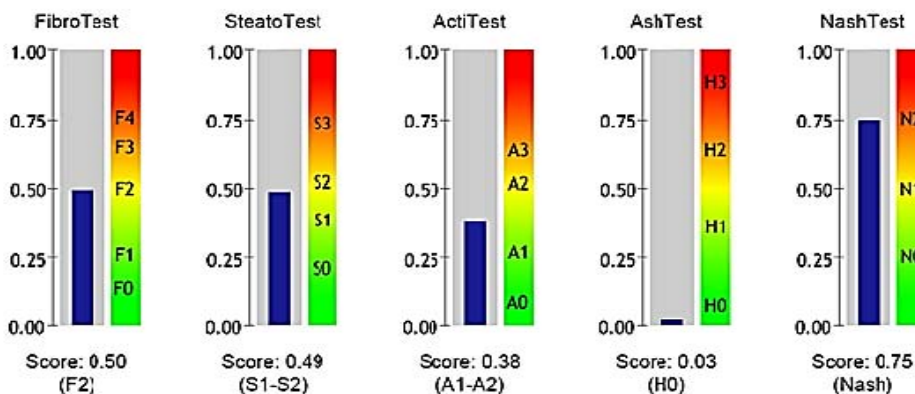


Рис. Диагностическая панель Фибро-Макс

Фибро-тест имеет большой диагностический потенциал в оценке фиброза и включает изменения в 5 показателях: альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин, ГГТ, аполипопротеин А1 и билирубин с учетом возраста и пола [5].

Акти-тест включает те же компоненты, плюс аланин-аминотрансферазы (АЛТ) и направлен на определение степени воспалительной активности.

Стеато-тест включает те же шесть компонентов Акти-теста и дополнительно индекс массы тела, сыровоточного холестерина, триглицеридов и глюкозы, с учетом возраста и пола, и оценивает стеатоз печени [5].

Нэш-тест – это сочетание десяти высококонцентрированных и легкодоступных биохимических маркеров. Нэш-тест предлагает неинвазивную альтернативу для диагностики безалкогольного стеатогепатита у больных с эндокринно-метаболическими нарушениями (избыточный вес, сахарный диабет, гиперлипидемия). Компоненты теста: альфа 2-макроглобулин (АМГ), гаптоглобин (Нр), аполипопротеин А1 (Апо А1), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), общий билирубин, аланиновая аминотрансфераза (АЛТ), аспарагиновая аминотрансфераза (АСТ), глюкоза, триглицериды, холестерин, возраст, рост, масса тела пациента, связанные в дискриминантную функцию [5].

Эш-тест предназначен для диагностики алкогольного гепатита у лиц, злоупотребляющих алкоголем, включает альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1, ГГТ, общий билирубин, АЛТ и АСТ, связанные в дискриминантную функцию.

Из представленных биохимических показателей, с учетом пола, возраста, роста и веса пациента, на основании математического анализа рассчитываются индексы, соответствующие определенной стадии ФП, степени некро-воспалительной реакции, стеатоза печени, тяжести алкогольного и НАСГ. Унифицированный калькулятор расчета тес-

та Фибро-Макс представлен на сайте [www.biopredictive.com](http://www.biopredictive.com).

АМГ – высокомолекулярный гликопротеин, способный подавлять активность протеолитических ферментов. Синтезируется и метаболизируется в печени, где с его помощью происходит активация звездчатых клеток и, таким образом, активация фиброгенеза в печени [5].

Нр – гликопротеин плазмы крови, специфически связывающий гемоглобин, освобождающийся из эритроцитов. Нормальная концентрация в сыворотке крови составляет 0,3–1,9 г/л. Особенность Нр заключается в способности связываться с гемоглобином в плазме с образованием комплекса Нр-Нб. Гаптоглобин синтезируется в печени и относится к белкам острой фазы воспаления. Повышение его уровня в сыворотке крови происходит вследствие стимуляции интерлейкинами клеток печени. Снижение уровня Нр резко уменьшается при ФП. Его уменьшение зависит также от гемолиза и печеночной недостаточности. На протяжении фиброгенеза регуляция синтеза Нр противоположна синтезу АМГ вследствие антагонистического действия профибротических цитокинов – фактора роста гепатоцитов и трансформирующего фактора роста-β1. В модели экспериментального ФП показано, что возрастание фактора роста гепатоцитов связано со снижением трансформирующего фактора роста-β1, увеличением АМГ и снижением Нр [5].

Апо А1 является основным белком липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), вырабатывается в печени и активирует лецитин-холестерин-ацилтрансферазу (ЛХАТ), которая катализирует этерификацию холестерина. Образующийся этерифицированный холестерин может затем транспортироваться в печень, где метаболизируется и выводится из организма. Входит в состав компонентов ЭЦМ, и его уровень снижается с прогрессированием ФП [5].

Общий билирубин – важнейший пигмент, который образуется при распаде гемоглобина, миоглобина и цитохромов в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Особенно активно этот процесс происходит в макрофагах печени и селезенке. Билирубин содержится в сыворотке крови в виде 2-х фракций: прямого (связанного или конъюгированного) и непрямого (свободного или несвязанного) билирубина, вместе составляющих общий билирубин крови. При ХДЗП происходит нарушение системы транспорта билирубина, что приводит к возрастанию его концентрации. Повышение уровня билирубина и желтуха, его клинический эквивалент, служат проявлениями выраженных стадий ФП и печёночно-клеточной недостаточности [5].

ГГТП – чувствительный, но неспецифичный индикатор гепатобилиарных заболеваний. Наиболее высокие концентрации ГГТП выявляются в эпителиальных клетках, окружающих желчные каналы. Повышение ГГТП вследствие действия эпидермального фактора роста – признак ФП.

АЛТ – является эндогенным ферментом, принадлежащим к группе трансфераз, отличается высокой чувствительностью и специфичностью при воспалении и некрозе клеток печени. Первичная локализация АЛТ в цитозоле гепатоцита [5].

Диагностическая панель Стеато-Скрин направлена на оценку ФП и/или стеатоза печени у самых разных групп больных и рассматривается как скрининговый тест для начальной диагностики гистологической активности патологических изменений в печени.

Стеато-Скрин состоит из 1 расчётного алгоритма и выполняется по результатам математической обработки десяти биохимических показателей крови: АМГ, Нр, Апо А1, ГГТП, общий билирубин, АЛТ, АСТ (триглицериды, общий холестерин и глюкоза). В результате расчета оценивается уровень (риск) развития стеатоза и фиброза печени.

Тест Фибро-Метр включает 5 показателей биохимического и клинического анализов крови – альфа-2-макроглобулин, ГГТ, мочевины, протромбиновый индекс (%), тромбоциты, позволяющие оценить выраженность фиброза с помощью дискриминантной функции. Фибро-Метр позволяет дифференцировать умеренный фиброз (F1–F2) от выраженного фиброза (F3) и от цирроза.

Таким образом, для скрининга и первичного обследования НАЖБ применение серологических маркеров и скрининг-панелей является целесообразным и позволяет с наибольшей вероятностью диагностировать текущее состояние патогенетических процессов в печени, имеет высокую прогностическую ценность отрицательного результата. Однако на данном этапе серологические маркеры уступают биопсии в определении стадии фиброза. Сочетание серологических маркеров с ТЭ повышает точность диагностики НАЖБ и может быть альтернативой биопсии

## Литература

1. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREGL 01903) // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2014. Т. 24, № 4. С. 32-38.
2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: методические рекомендации. М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2009. 20 с.
3. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Т. и др. Биопсия и морфологическое исследование в диагностике хронических заболеваний печени неуточненной этиологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2007. Т. 17, № 1. С. 90
4. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Т. и др. Структура хронических заболеваний печени по данным биопсии и морфологического исследования ее ткани // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2007. Т. 17, № 1. С. 90.
5. Павлов Ч.С., Глушенков Д.В., Ондос Ш.А., Ивашкин В.Т. «Фибро-Макс» – комплекс неинвазивных тестов для диагностики хронических диффузных заболеваний печени // Гепатологический форум. 2008. № 3. С. 22-27
6. Abiru S., Migita K., Maeda Y. [et al.] Serum cytokine and soluble cytokine receptor levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis // Liver Int. 2006. V. 26. P. 39–45.
7. Alkhoury N., Morris-Stiff G., Campbell C. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: a new marker for predicting steatohepatitis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // Liver Int. 2012. V. 32. P. 297–302
8. Alkhoury N., McCullough A. J. Noninvasive diagnosis of NASH and liver fibrosis within the spectrum of NAFLD // Gastroenterol. Hepatol. 2012. V. 8(10). P. 661-668.
9. Başkol M., Başkol G., Deniz K., Ozbakir O., Yücesoy M. A new marker for lipid peroxidation: serum paraoxonase activity in non-alcoholic steatohepatitis // Turk. J. Gastroenterol. 2005. 16. P. 119–123.
10. Browning J. et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity // Hepatology. 2004. V. 40. P. 1387–1395
11. Chalasani N., Deeg M.A., Crabb D.W. Systemic levels of lipid peroxidation and its metabolic and dietary correlates in patients with nonalcoholic steatohepatitis // Am. J. Gastroenterol. 2004. V. 99. P. 1497–1502.
12. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. [et al.] The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association // Hepatology. 2012. V. 55. P. 2005–2023.
13. Clark J.M. [et al.] The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States // Am. J. Gastroenterol. 2003 V. 98. P. 960–67.
14. Day C.P. Pathogenesis of steatohepatitis. Best Pract Res // Clin. Gastroenterol. 2002. V. 16. P. 663-678.
15. Feldstein A.E., Lopez R., Tamimi T.A. [et al.] Mass spectrometric profiling of oxidized lipid products in human nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis // J. Lipid. Res. 2010. V. 51. P. 3046–3054.
16. Feldstein A.E., Wieckowska A., Lopez A.R., Liu Y.C., Zein N.N., McCullough A.J. Cytokeratin-18 fragment levels as noninvasive biomarkers for nonalcoholic steatohepatitis: a multicenter validation study // Hepatology. 2009. V. 50. P. 1072–1078.
17. Gao D., Wei C., Chen L., Huang J., Yang S., Diehl A.M. Oxidative DNA damage and DNA repair enzyme expression are inversely related in murine models of fatty liver disease // Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol. 2004. V. 287. P. 1070-1077.

1. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени

18. Joka D., Wahl K., Moeller S. [et al.] Prospective biopsy-controlled evaluation of cell death biomarkers for prediction of liver fibrosis and nonalcoholic steatohepatitis // *Hepatology*. 2012. V. 55. P. 455–464.
19. Kowdley KV, Belt P, Wilson LA, et al. NASH Clinical Research Network. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2012. V. 55. P. 77–85.
20. McPherson S., Stewart S. F., Henderson E. [et al.] Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease // *Gut*. 2010. V. 59, N 9. P. 1265-1269.
21. Musso G., Gambino R., Cassader M., Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of noninvasive tests for liver disease severity // *Ann. Med.* 2011. V. 43. P. 617–649.
22. Tamimi T.I., Elgouhari H.M., Alkhoury N. [et al.] An apoptosis panel for nonalcoholic steatohepatitis diagnosis // *J. Hepatol.* 2011. V. 54. P. 1224-1229.
23. Videla L.A., Rodrigo R., Araya J., Poniachik J. Oxidative stress and depletion of hepatic long-chain polyunsaturated fatty acids may contribute to nonalcoholic fatty liver disease // *Free Radic. Biol. Med.* 2004. V. 37. P. 1499–1507.
24. Wieckowska A., Papouchado B.G., Li Z., Lopez R., Zein N.N., Feldstein A.E. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2008. V. 103. P. 1372–1379.
25. Wieckowska A., Zein N.N., Yerian L.M., Lopez A.R., McCullough A.J., Feldstein A.E. In vivo assessment of liver cell apoptosis as a novel biomarker of disease severity in nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2006. V. 44. P. 27–33.
26. Zobaib M. Younossi Jarar M., Nugent C. Panel for obesity-related steatohepatitis (NASH) // *Obes. Surg.* 2008. V. 18. P. 1430–1437.
6. Abiru S., Migita K., Maeda Y. [et al.] Serum cytokine and soluble cytokine receptor levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis // *Liver Int.* 2006. V. 26. P. 39–45.
7. Alkhoury N., Morris-Stiff G., Campbell C. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: a new marker for predicting steatohepatitis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Liver Int.* 2012. V. 32. P. 297–302
8. Alkhoury N., McCullough A. J. Noninvasive diagnosis of NASH and liver fibrosis within the spectrum of NAFLD // *Gastroenterol. Hepatol.* 2012. V. 8(10). P. 661-668.
9. Başkol M., Başkol G., Deniz K., Ozbakir O., Yücesoy M. A new marker for lipid peroxidation: serum paraoxonase activity in non-alcoholic steatohepatitis // *Turk. J. Gastroenterol.* 2005. 16. P. 119–123.
10. Browning J. et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity // *Hepatology*. 2004. V. 40. P.1387–95
11. Chalasani N., Deeg M.A., Crabb D.W. Systemic levels of lipid peroxidation and its metabolic and dietary correlates in patients with nonalcoholic steatohepatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2004. V. 99. P. 1497–1502.
12. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. [et al.] The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association // *Hepatology*. 2012. V. 55. P. 2005–2023.
13. Clark J.M. [et al.] The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States // *Am. J. Gastroenterol.* 2003 V. 98. P. 960–967.
14. Day C.P. Pathogenesis of steatohepatitis. *Best Pract Res Clin. Gastroenterol.* 2002. V. 16. P. 663-678.
15. Feldstein A.E., Lopez R., Tamimi T.A. [et al.] Mass spectrometric profiling of oxidized lipid products in human nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis // *J. Lipid. Res.* 2010. V. 51. P. 3046–3054.
16. Feldstein A.E., Wieckowska A., Lopez A.R., Liu Y.C., Zein N.N., McCullough A.J. Cytokeratin-18 fragment levels as noninvasive biomarkers for nonalcoholic steatohepatitis: a multicenter validation study // *Hepatology*. 2009. V. 50. P. 1072–1078.
17. Gao D., Wei C., Chen L., Huang J., Yang S., Diehl A.M. Oxidative DNA damage and DNA repair enzyme expression are inversely related in murine models of fatty liver disease // *Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004. V. 287. P. 1070-1077.
18. Joka D., Wahl K., Moeller S. [et al.] Prospective biopsy-controlled evaluation of cell death biomarkers for prediction of liver fibrosis and nonalcoholic steatohepatitis // *Hepatology*. 2012. V. 55. P. 455–464.
19. Kowdley K.V., Belt P., Wilson L.A. et al. NASH Clinical Research Network. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2012. V. 55. P. 77–85.
20. McPherson S., Stewart S. F., Henderson E. [et al.] Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease // *Gut*. 2010. V. 59, N 9. P. 1265-1269.
21. Musso G., Gambino R., Cassader M., Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of noninvasive tests for liver disease severity // *Ann. Med.* 2011. V. 43. P. 617–649.
22. Tamimi T.I., Elgouhari H.M., Alkhoury N. [et al.] An apoptosis panel for nonalcoholic steatohepatitis diagnosis // *J. Hepatol.* 2011. V. 54. P. 1224-1229.

## References

1. Drapkina O.M., Ivashkin V.T. Epidemiologicheskie osobennosti nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni v Rossii (rezultaty otkrytogo mnogotsentrovogo prospektivnogo issledovaniya nablyudeniya DIREGL 01903) [Epidemiological features of nonalcoholic fatty liver disease in Russia (the results of an open, multicentre prospective study observation DIREGL 01903)] // *Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2014. T. 24, № 4. S. 32-38.
2. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Shul'pekova Yu.O. Diagnostika i lechenie nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni: metodicheskie rekomendatsii [Diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease: guidelines]. M.: OOO «Izdatel'skiy dom «M-Vesti», 2009. 20 s.
3. Pavlov Ch.S., Zolotarevskiy V.B., Ivashkin V.T. i dr. Biopsiya i morfologicheskoe issledovanie v diagnostike khronicheskikh zabolevaniy pecheni neutochnennoy etiologii [A biopsy and morphological examination in the diagnosis of chronic liver disease unspecified etiology] // *Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2007. T. 17, № 1. S. 90
4. Pavlov Ch.S., Zolotarevskiy V.B., Ivashkin V.T. i dr. Struktura khronicheskikh zabolevaniy pecheni po dannym biopsii i morfologicheskogo issledovaniya ee tkani [The structure of the chronic liver disease as determined by biopsy and morphological examination of its tissue] // *Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2007. T. 17, № 1. S. 90.
5. Pavlov Ch.S., Glushenkov D.V., Ondos Sh.A., Ivashkin V.T. «Fibro-Maks» – kompleks neinvazivnykh testov dlya diagnostiki khronicheskikh dif-fuznykh zabolevaniy

23. Videla L.A., Rodrigo R., Araya J., Poniachik J. Oxidative stress and depletion of hepatic long-chain polyunsaturated fatty acids may contribute to nonalcoholic fatty liver disease // *Free Radic. Biol. Med.* 2004. V. 37. P. 1499–1507.
24. Wieckowska A., Papouchado B.G., Li Z., Lopez R., Zein N.N., Feldstein A.E. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2008. V. 103. P. 1372–1379.
25. Wieckowska A., Zein N.N., Yerian L.M., Lopez A.R., McCullough A.J., Feldstein A.E. In vivo assessment of liver cell apoptosis as a novel biomarker of disease severity in nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology.* 2006. V. 44. P. 27–33.
26. Zobaiz M., Younossi Jarar M., Nugent C. Panel for obesity-related steatohepatitis (NASH) // *Obes. Surg.* 2008. V. 18. P. 1430–1437.

**Сведения о соавторах:**

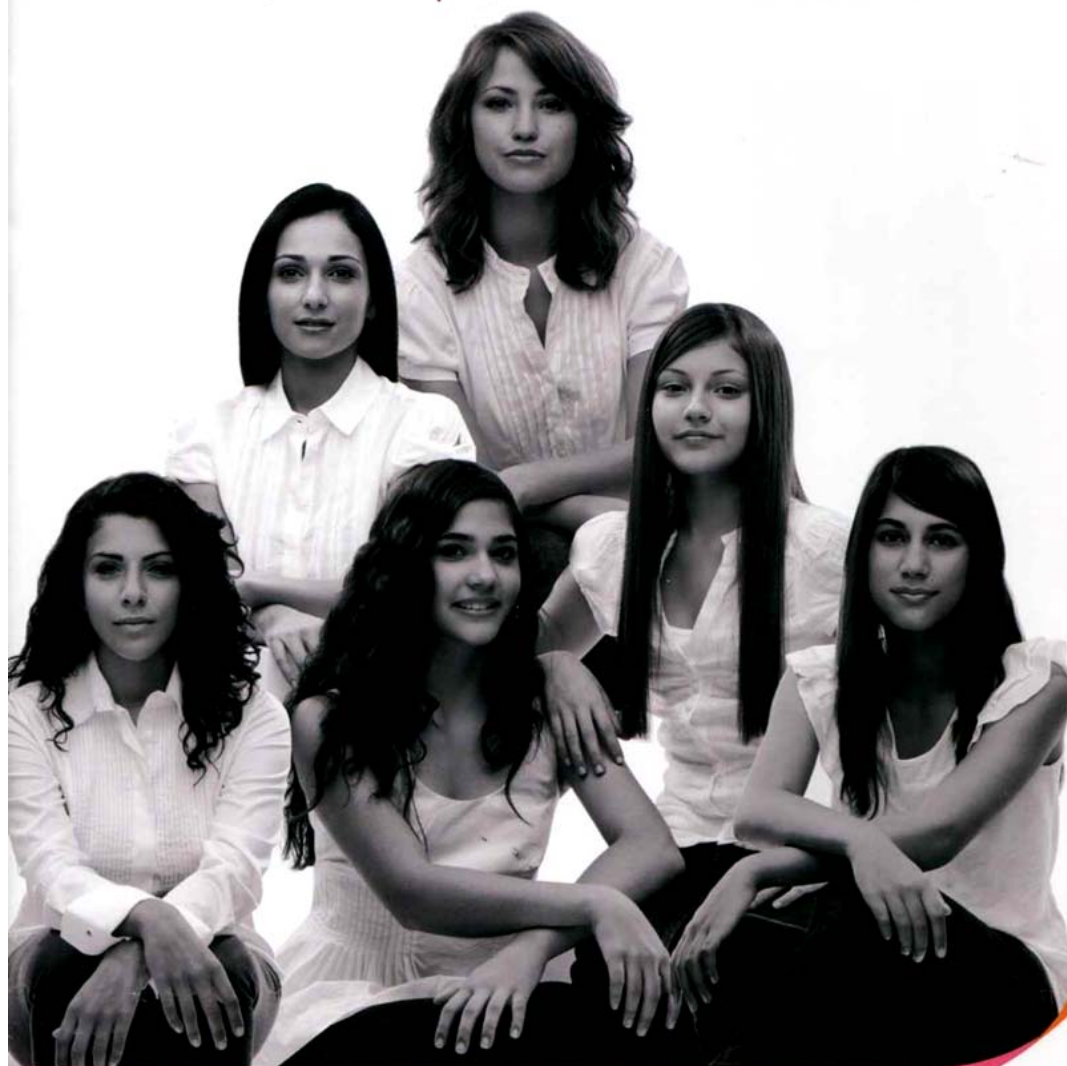
Глушенков Дмитрий Владимирович – заведующий приёмным отделением УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый Московский государ-

ственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, врач-терапевт, гастроэнтеролог.  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2/4.  
E-mail: dr.glushenkov@gmail.com.  
Тел.: 89164424439

Усанова Анна Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Медицинский институт ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»  
Адрес: 430013, г. Саранск, ул. Победы, д.14/5.  
E-mail: faktor@list.ru  
Тел.: +79297473086

Павлов Чавдар Савович – доктор медицинских наук, заведующий НИО инновационной терапии, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2/4.  
E-mail: chpravlov@mail.ru  
Тел.: +79166829954

## Помогите защитить девушек и женщин от рака шейки матки<sup>1</sup>



Церварикс® продемонстрировал высокую эффективность\* в профилактике тяжелых поражений шейки матки, вызванных ВПЧ 16 и 18, но **не только...**

**Рецензия на учебник Г.К. Гусейнова «Фтизиатрия»**

В Махачкалинском издательстве «Лотос» вышло в свет 2-е издание (первое вышло в 2004 году) учебника профессора Гусейнова Гусейна Камаловича «Фтизиатрия». Книга имеет гриф УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов Российской Федерации с рекомендацией использовать как учебник для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов.

Учебник состоит из 12-ти глав, ситуационных задач для контроля знаний на 2-3 уровне усвоения предмета и перечня часто задаваемых вопросов при санитарно-просветительной работе среди населения с примерными ответами на них.

В 1-й главе даны краткие сведения о туберкулезе, содержащиеся в медицинских источниках с древних времен и до наших дней. При этом отдано должное корифеям фтизиатрии, в том числе и отечественным ученым. 2-я глава посвящена эпидемиологии туберкулеза в мире, России и Дагестане на современном этапе с соответствующей объективной интерпретацией.

В 3-й главе приводятся сведения о возбудителе туберкулеза, его особенностях, патогенезе, морфологии, а также аллергии и иммунитете при туберкулезе. Каждый из этих разделов изложен достаточно полно и понятно для студентов-медиков старших курсов с акцентом на практическую значимость. Особенно подробно освещены вопросы специфической профилактики БЦЖ, туберкулинодиагностики, роли диаскинтеста в активном выявлении и дифференциальной диагностике туберкулеза. 4-я глава посвящена организации противотуберкулезной службы в Российской Федерации, профилактической направленности ее, свойственной отечественному здравоохранению. Отражена главенствующая роль в этом противотуберкулезных диспансеров и научно-исследовательских институтов туберкулеза. Отмечены задачи первичных звеньев здравоохранения – участковых врачей, педиатров, терапевтов и других.

5-я, 6-я и 7-я главы посвящены семиотике туберкулеза, характеристике, диагностике и дифференциальной диагностике различных клинических форм первичного и вторичного туберкулеза. При этом достаточное внимание уделено современным лабораторно-инструментальным методам исследования, в том числе эндоскопическим, бактериологическим и лучевым методам – рентгенографии, МРТ, УЗИ и т.д. Должное внимание уделено факторам и группам риска заболеть туберкулезом.

В 8-й главе представлена краткая характеристика внелегочных форм туберкулеза – менингита, костно-суставной, абдоминальной, мочеполовой, кожной и других локализаций, особенности их клиники, методов диагностики и лечения. 9-я глава посвящена сочетаниям туберкулеза с наиболее часто встречающимися сопутствующими заболева-

ниями и состояниями: ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом, хроническими патологиями легких, органов брюшной полости, мочеполовой системы, беременностью, вредными привычками. Должное внимание уделено клинике, дифференциальной диагностике и лечению этого контингента больных.

В 10-й главе освещаются вопросы комплексного лечения туберкулеза, преимущественно легочного, – этиотропного, патогенетического, коллапсотерапией и другими методами местного воздействия на патологический процесс. Приведена краткая характеристика применяемых в настоящее время противотуберкулезных химиопрепаратов. 11-я глава дополняет 10-ю, в ней освещаются часто встречающиеся опасные для жизни экстренные ситуации при туберкулезе легких – легочное кровотечение и спонтанный пневмоторакс – и мероприятия при них.

12-я глава посвящена не менее важному, чем остальное, но мало освещаемому разделу данной дисциплины – деонтологическим аспектам во фтизиатрии.

Нам представляется ценным и интересным для будущего врача в его практической деятельности приложение к учебнику: «Часто задаваемые вопросы при санитарно-просветительной работе среди населения и примерные ответы на них», приведенный в конце книги.

Таким образом, в учебнике профессора Г.К. Гусейнова «Фтизиатрия» освещены все разделы и современные проблемы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза, необходимые для будущих врачей. По первому изданию учебника занимаются студенты не только Дагестанского медицинского университета, но и ряда других медицинских вузов страны (Воронежский, Алтайский и др.), и там он получил высокую оценку. Второе издание дополнено новейшей информацией, касающейся быстро развивающейся фтизиатрической науки и практики. Материал изложен хорошим, ясным для понимания литературным языком. Учебник хорошо иллюстрирован 67 черно-белыми и 19 цветными фотографиями, рентгенограммами, МБТ, КТ, гистологическими и бактериологическими материалами (все материалы авторские), что чрезвычайно важно для их усвоения обучающимися. Учебник востребован клиническими ординаторами и интернами как фтизиатрического профиля, так и смежных специальностей.

Можно без преувеличения отметить, что и студенты-медики, и врачи получили замечательный учебник, в котором в доходчивой форме освещены основные научные и практические вопросы современной фтизиатрии.

*Профессор И.А. Шамов,  
лауреат Государственной премии СССР,  
заслуженный врач и заслуженный деятель науки РФ  
и РД, народный врач РД, член Союза писателей РФ*

Новости диссертационного совета Д 208.025.01 при Дагестанском государственном медицинском университете

Султанова Роза Султановна

**Хирургические аспекты профилактики рецидива абдоминального эхинококкоза (клинико-экспериментальное исследование)**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия» выполнена и защищена в ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** заведующий кафедрой общей хирургии, доктор медицинских наук, профессор Расул Тенчаевич Меджидов.

**Дата защиты:** 29.09. 2016 г. на заседании диссертационного совета Д 208.025.01 в ДГМУ.

**Цель исследования:** оценить возможности и уточнить эффективность цистпериксэктомии и резекции печени с использованием ультразвукового диссектора и деструктора фирмы «Soring» при абдоминальном эхинококкозе, доказать преимущества закрытой эхинококэктомии.

На основании оценки результатов лечения 1318 пациентов с абдоминальным эхинококкозом впервые доказано, что дооперационное определение степени сложности выполнения оперативного вмешательства по поводу эхинококкоза печени имеет важное прогностическое значение в плане ближайших и отдалённых результатов хирургического лечения и в плане профилактики рецидива заболевания. Установлено, что закрытая эхинококэктомия практически исключает рецидив эхинококковой болезни и обеспечивает высокое качество жизни пациентов. Разработаны способы закры-

той(радикальной) эхинококэктомии при абдоминальном эхинококкозе с использованием различных резекционных технологий. Установлено, что при их использовании почти во всех случаях удаётся достичь «отрицательного» резекционного края, то есть края, свободного от зародышевых элементов эхинококкоза. Результаты научных исследований свидетельствуют о наличии минимальных деструктивных изменений в резекционном крае при использовании ультразвуковых резекционных устройств. Доказано, что ультразвуковые резекционные устройства обеспечивают идеальные условия для проведения эхинококэктомии из малоинвазивных доступов и комфортность для оперирующего хирурга. На одну из разработанных методик проведения оперативного вмешательства при эхинококкозе печени автором получен патент РФ на изобретение № 2366196 (2012138514) «Способ лечения интрапаренхиматозных осложнённых эхинококковых кист печени». Результаты работы внедрены в клиническую практику в хирургическом отделении ГБУ РД «Городская клиническая больница № 1» , отделении гепатоэндовидеоскопической хирургии ГБУ РД «Республиканская клиническая больница» (г.Махачкала), а также используются в научной работе и учебном процессе на хирургических кафедрах в Дагестанском госмедуниверситете.

*Материал подготовил учёный секретарь диссертационного совета Д 208.025.01 при ДГМУ профессор М.Р. Абдуллаев*



**К 85-летию профессора Абдуллаева Мавлудина Раджабовича**

Абдуллаев Мавлудин Раджабович родился 19 ноября 1931 года в селении Курах Курахского района ДАССР. В 1955 году окончил с отличием лечебно – профилактический факультет Дагестанского государственного медицинского института. С 1955 по 1957 год – клинический ординатор кафедры госпитальной хирургии Даггосмединститута. В 1957 – 1958 гг. – хирург Тарумовской райбольницы ДАССР. С 1958 по 1964 г. – ординатор хирургического отделения Махачкалинской горбольницы № 1, с 1964 по 1967 г. – заведующий травматологическим отделением этой же больницы. С 1967 г. – ассистент кафедры госпитальной хирургии ДГМИ. С 1968 г. – ассистент, доцент, затем профессор кафедры хирургических болезней стоматологического и педиатрического факультетов ДГМИ. В 1966 г. в Волгоградском госмединституте защитил кандидатскую диссертацию: «Бытовой травматизм и меры борьбы с ним (по материалам ДАССР)». В 1991 г. в Московском медицинском стоматологическом институте защитил докторскую диссертацию: «Особенности клиники и лечения острой кишечной непроходимости у лиц пожилого и старческого возраста (экспериментально-клиническое исследование)», в которой автор впервые установил, что одним из основных механизмов патогенеза ОКН и развивающегося послеоперационного пареза кишечника являются глубокие нарушения микроциркуляции в кишечной стенке и биоэнергетики, истощение биоэнергетических ресурсов (АТФ, креатинфосфата и т.д.), сохраняющиеся и после ликвидации механической ОКН.

М.Р. Абдуллаевым разработан и внедрён в клинику эффективный способ патогенетического лечения ОКН и послеоперационного пареза кишеч-

ника, включающий коррекцию нарушений микроциркуляции и биоэнергетики кишечной стенки путём внутрибрюшечного и парентерального введения лекарственной смеси (АТФ, кокарбоксилаза, гепарин, гидрокортизон, ампициллин, новокаин и т.д.). Этот способ лечения одобрен НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Фармакологическим комитетом МЗ СССР, МЗ РСФСР, Всесоюзным НИИ патентной экспертизы (авторское свидетельство на изобретение № 1197645 от 15.08.1985 г.).

Госкомитет РФ по высшему образованию присвоил М.Р. Абдуллаеву учёное звание профессора по кафедре «Хирургических болезней» (22.12.1993 г.). Основное направление научных исследований М.Р. Абдуллаева – абдоминальная хирургия. Всего им опубликовано более 300 научных работ. Будучи с 1968 г. по настоящее время заведующим учебной частью кафедры, М.Р. Абдуллаев уделяет большое внимание учебно-методической работе, повышению качества учебного процесса, им составлены учебные пособия для студентов «Курация хирургического больного», «Лекции по общей хирургии», «Лекции по госпитальной хирургии». С 1994 г. по настоящее время он является учёным секретарём диссертационного совета ДГМУ, проводит большую работу по редактированию авторефератов докторских и кандидатских диссертаций, проверке и составлению документов, направляемых в ВАК МОН РФ (стенограммы, заключения по диссертациям и т.д.). С 1987 г. по 2014 г. он являлся учёным секретарём Дагестанского научного общества хирургов имени Р.П. Аскерханова, проводил большую научно-организационную работу, активно участвовал в подготовке и проведении заседаний общества, научно-практических конференций и съездов хирургов. В настоящее время М.Р. Абдуллаев продолжает свою активную лечебно-консультативную, научную, учебно-методическую работу в качестве заведующего учебной частью, профессора кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМУ.

**Государственные награды и звания:** «Заслуженный врач РД», 1993; «Заслуженный деятель науки РД», 1997; «Заслуженный врач РФ», 2001; «Отличник здравоохранения РФ», 1999; «Хирург высшей квалификационной категории», 2000, 2010; медали «Ветеран труда», 1989; «За доблестный труд в ВОВ 1941 – 1945 гг.», 1995; «50 лет Победы в ВОВ 1941 – 1945 гг.», 2005; «Почётная Грамота Республики Дагестан», 2007; «65 лет Победы в ВОВ 1941 – 1945 гг.», 2010; «Заслуженный профессор Дагестанской госмедакадемии», 2012; «70 лет Победы в ВОВ 1941-1945 гг.», 2015.

*Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Абдуллаева Мавлудина Раджабовича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.*

**К 75-летию профессора Гусейнова Тагира Сайдуллаховича**

Гусейнов Тагир Сайдуллахович родился 2 декабря 1941 г. в селе Щара Лакского района ДАССР. Учиться поступил в Щаринскую начальную школу, учебу продолжил в Хурхинской средней школе Лакского района ДАССР. Среднюю школу окончил с золотой медалью в 1960 г. (это была первая золотая медаль в Хурхинской средней школе).

В 1960 г. поступил учиться на лечебно-профилактический факультет Даггосмединститута. В период учебы в вузе был ленинским стипендиатом, секретарем комсомольской организации курса, членом профкома института.

После окончания вуза в 1966 г. ученый совет института рекомендовал Т.С. Гусейнова в целевую аспирантуру, которую он завершил защитой диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В кандидатской диссертации Т.С. Гусейнов впервые в литературе установил пути оттока лимфы от ребер и их соединений до регионарных лимфатических узлов и крупных лимфатических коллекторов и протоков у человека. Указанная диссертация имеет фундаментальное и прикладное значение в медицине и биологии.

Работал ассистентом (1969-1982 гг.), затем доцентом (с 1982 г.) на кафедре анатомии человека Даггосмединститута.

Т.С. Гусейнов в 1981 г. при Новосибирском государственном медицинском институте успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Внутриорганный лимфатическое русло тонкой кишки позвоночных животных и человека в онтогенезе».

Т.С. Гусейнов заведует кафедрой анатомии человека в Даггосмединституте с 1984 г. по на-

стоящее время. На кафедре имеется замечательный анатомический музей.

Профессор Т.С. Гусейнов рецензент многочисленных работ и авторефератов диссертаций молодых ученых.

За высокие достижения в научно-исследовательской деятельности, большой вклад в области развития медицинской науки и здравоохранения, за заслуги в подготовке высококвалифицированных научных и врачебных кадров Т.С. Гусейнов представлен к награждению орденом «За заслуги перед Республикой Дагестан». Указом Президента Республики Дагестан от 22.01.2013 г. награжден Почетной грамотой РД за многолетнюю добросовестную работу.

Т.С. Гусейнов награжден значком «Отличник здравоохранения СССР», «Ветеран труда». Он – академик МАН, МАИ, член-корр. Национальной академии наук Дагестана (НАНД) и член Королевской академии естествознания (Англия, Лондон, 2005). Т.С. Гусейнов включен в библиографический американский указатель выдающихся ученых «Человек года» (США, 1997 г.). В 1997 г. Высший совет Американского биографического института включил Т.С. Гусейнова в 8-е издание Всемирного энциклопедического словаря.

Под руководством проф. Т.С. Гусейнова кафедра анатомии человека ДГМУ награждена знаком «Золотая кафедра».

Профессор Т.С. Гусейнов – единственный анатом-лимфолог на Северном Кавказе, широко известный в стране и за рубежом, изучающий вопросы лимфологии при воздействии курортных, бальнеологических и экологических факторов.

Под редакцией проф. Т.С. Гусейнова издано 10 сборников научных работ, посвященных современным актуальным вопросам анатомии лимфатической системы и иммунных органов. Т.С. Гусейнов активно участвует во Всероссийских и международных съездах анатомов, имеет международные сертификаты за большой научный вклад в анатомию и развитие науки.

Профессор Т.С. Гусейнов опубликовал 984 научных, учебных, методических работ, лекций, книг, словарей и т.д.

Исследования профессора Т.С. Гусейнова по изучению влияния курортных и бальнеологических факторов на лимфатическую систему и иммунные органы с методическими рекомендациями для практического здравоохранения нашли широкое применение и напечатаны в центральных изданиях.

*Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Гусейнова Тагира Сайдуллаховича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.*

**К 60-летию профессора Кафарова Тельмана Эмиралиевича**

Кафаров Тельман Эмиралиевич родился 5 декабря 1956 г. в с. Хнов Ахтынского района ДАССР. В 1977-1982 гг. учился на философском факультете МГУ им. Ломоносова, а в 1982-1985 гг. там же окончил аспирантуру.

В 1986 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Роль традиций в формировании духовного облика личности». С 1987 г. работает в ДГМИ сначала ассистентом, с 1993 г. – доцентом, а с 2002 г. – профессором.

В 2001 г. на диссертационном совете философского факультета МГУ им. Ломоносова им защищена докторская диссертация: «Нравственно-этическое наследие народов Дагестана».

С 2008 г. является зав. кафедрой философии и истории.

Читает на лечебном и педиатрическом факультетах лекционный курс философии. На 6 курсах лечебного и педиатрического факультетов – спецкурс «Философские проблемы медицины», а

также ведет занятия с аспирантами по курсу «История и философия науки».

Является членом редколлегии республиканского журнала «Научный мир» и журнала «Исламоведение», издаваемого Центром исламских исследований Северного Кавказа. Круг его научных интересов включает проблемы духовной культуры в условиях глобализации, а также этические проблемы современной медицины.

Профессор Т.Э. Кафаров – автор следующих работ: «Этика и медицина в эпоху высоких технологий», 2003; «Мораль как основа человечности», 2006; «Правовая культура: некоторые теоретические вопросы становления и формирования в России», 2007; «К вопросу о религиозном экстремизме», 2007; «Толерантность как ценность культуры», 2008; «О деструктивных проявлениях этнического сознания», 2009; «К вопросу о сущности культуры и её современных метаморфозах», 2009; «Принципы этики ислама: нравственный ориентир для мусульман», 2010; «Некоторые аспекты этики науки и биомедицины», 2010; «Этические аспекты суфизма», 2011; «Полифония любви. Философские и социологические очерки» (монография), 2012; «Россия и Северный Кавказ: истоки и проблемы этнокультурного синкретизма», 2013; «Биоэтика как новое направление в морально-этическом дискурсе современного общества», 2015; «Полифония любви. Философские и социологические очерки» (2-е доп.издание), Москва, 2016 г.

Под руководством Т.Э. Кафарова защищены четыре кандидатские диссертации и он является консультантом по докторской диссертации.

В 2009 г. награжден дипломом и премией Регионального общественного благотворительного фонда им. шейха Абдурахмана-Хаджи ас-Сугури за серию статей в журнале «Научный мир».

Он умеет доступно, но, не упрощая, формулировать сложные понятия философского, социального, естественно-научного плана.

*Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Кафарова Тельмана Эмиралиевича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.*

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**19 января 2017 г., в 13.00 часов в биологическом корпусе ДГМУ в актовом зале (3 этаж) состоится учебно-методическая конференция на тему: «Проблемы управления качеством подготовки специалистов в медицинском вузе»**

**Приглашаются профессора, доценты и ассистенты кафедр ДГМУ и студенты старших курсов.**

**Оргкомитет**

## ПЕРЕЧЕНЬ ТРЕБОВАНИЙ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК ДГМА»

### 1. Правила публикации материалов в журнале

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал принимает к публикации статьи по специальности 14.01.00 – «клиническая медицина».

1.2. Рекомендуемый объем статьи – 17000-34000 печатных знаков с пробелами (6-12 страниц). Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной либо обычной почте или передают лично ответственному секретарю журнала. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3. Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК МОН РФ к изданию научной литературы. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

### 2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева) должен достаточно подробно отражать тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны в сайте <http://www.naukapro.ru/metod.htm>);
- название статьи (заглавными буквами);
- инициалы и фамилия автора (соавторов);
- наименования города, учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа;
- основная часть (структура оригинальной статьи: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение или обсуждение с выводами, литература);
- затекстовые библиографические ссылки;
- резюме на русском и английском языках (с переводом фамилии автора, соавторов, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, результатов и выводов исследования;
- сведения об авторе (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание, адрес учреждения с почтовым индексом) и контактная информация (телефоны, e-mail).

### 2.2. Общие правила оформления текста

Авторские материалы должны быть подготовлены с установками размера бумаги А4 (210x297 мм), с полуторным межстрочным интервалом. Цвет шрифта – черный, стандартный размер шрифта – 12 кегль. Размеры полей со всех сторон 25 мм. Для акцентирования элементов текста разрешается использовать курсив, полужирный курсив, полужирный прямой. Подчеркивание текста нежелательно.

Все текстовые авторские материалы принимаются в формате RTF (Reach Text Format) или doc. Файл статьи должен быть полностью идентичен напечатанному оригиналу, представленному редакции журнала, или содержать внесенную редакцией правку. Страницы публикации нумеруются, колонтитулы не создаются.

### 2.3. Иллюстрации

Все иллюстрации должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные (подрисовочный текст); на все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово "Рис.", его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком. Иллюстрации следует нумеровать арабскими цифрами сквозной нумерацией. Если рисунок один, он не нумеруется.

Чертежи, графики, диаграммы, схемы, иллюстрации, помещаемые в публикации, должны соответствовать требованиям государственных стандартов Единой системы конструкторской документации (ЕСКД)

([www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2\\_105.htm](http://www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm))

Электронные полутоновые иллюстрации (фотоснимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100x100 мм, разрешение 300 dpi.

Штриховые иллюстрации (чертежи, графики, схемы, диаграммы) должны быть представлены в формате AI, EPS или CDR, в черно-белом исполнении. Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

### 2.4. Таблицы

Все таблицы должны иметь наименование и ссылки в тексте. Наименование должно отражать их содержание, быть точным, кратким, размещенным над таблицей.

Таблицу следует располагать непосредственно после абзаца, в котором она упоминается впервые. Таблицу с большим количеством строк допускается переносить на другую страницу.

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

Текстовое оформление таблиц в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

## 2.5. Библиографическое описание

2.5.1. **Основной список литературы** (Литература) оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>) и помещается после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

2.5.2. **Второй список литературы** (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания приводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

## 2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты). Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю.

**Тел.:** 8(8722)68-20-87.

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

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

## ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

Резюме (summary) – один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме – привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме – особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания. Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье должна быть логика рассуждения и доказательства некоего тезиса, то в резюме – констатация итогов анализа и доказательства. Таким образом, формулировки в тексте резюме должны быть обобщенными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

Существуют требования к объему резюме и структуре содержания. Для статей, публикуемых в журнале «Вестник ДГМА», оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках – 500-900 знаков с пробелами.

В мире принята практика отражать в авторских резюме краткое содержание статьи. Иногда в резюме сохраняется структура статьи – введение, цели и задачи, методы исследования, результаты, заключение (выводы).

Некачественные авторские резюме в статьях повторяют по содержанию название статьи, насыщены общими словами, не излагают сути исследования, недопустимо короткие.

Резюме всегда сопровождается ключевыми словами. Ключевое слово – это слово в тексте, способное в совокупности с другими ключевыми словами представлять текст. Ключевые слова используются главным образом для поиска. Набор ключевых слов публикации (поисковый образ статьи) близок к резюме. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках.

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться зарубежному ученому с содержанием статьи и определить интерес к ней, независимо от языка статьи и наличия возможности прочитать ее полный текст;

- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;

- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

Авторское резюме на русском языке составляется для ученых, читающих на русском языке. Качественные авторские резюме – необходимость в условиях информационно перенасыщенной среды.

## ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», подлежат обязательно-му рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требованиям к оформлению и направляют ее на рецензирование специалисту, доктору наук, имеющему наиболее близкую к теме статьи научную специализацию.

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достижениям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

Рецензирование проводится анонимно. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Нарушение анонимности возможно лишь в случае заявления рецензента о плагиате или фальсификации материала, изложенного в статье.

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный секретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

В случае, когда рецензент не рекомендует статью к публикации, редколлегия может направить статью на переработку с учетом сделанных замечаний, а также направить ее другому рецензенту. Текст отрицательной рецензии направляется автору. Окончательное решение о публикации статьи принимается редколлекцией журнала и фиксируется в протоколе заседания редколлегии.

После принятия редколлекцией журнала решения о допуске статьи к публикации ответственный секретарь журнала информирует об этом автора и указывает сроки публикации. Текст рецензии направляется автору.

Оригиналы рецензий хранятся в редколлекции журнала в течение 5 лет.

## Подтвержденная точность и предсказуемость анестезии



Подписано в печать 25.08.2016 г.  
Формат 60x84/8. Бумага мелованная  
Гарнитура "Arial".

Печать офсетная. Усл.п.л. 11,25. Тираж 2000 экз.  
Отпечатано в типографии ООО «Дагпресс Медиа»  
Адрес: 367002, г. Махачкала, ул. М.Ярагского, 8  
Тел.: 8(8722)68-15-05